Die Verschiebung der Lungenwasserwerte in der Frühphase einer beim Hund ausgelösten akuten pulmonalen Insuffizienz

Hans-Joachim Gamperl

1981

Aus dem Institut für Experimentelle Chirurgie.
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Blümel)
der Technischen Universität München

vorgelegt über das

Institut für Physiologie, Physiologische Chemie
und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
Lehrstuhl: Prof. Dr. med. vet. M. Merkenschlager

Die Verschiebung der Lungenwasserwerte in der Frühphase einer beim Hund ausgelösten akuten pulmonalen Insuffizienz

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität München

von

Hans-Joachim Gamperl

aus

Freising

München 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. J. von Sandersleben

Referent: Prof. Dr. M. Merkenschlager

Korreferent: Prof. Dr. W. Bollwahn

Tag der Promotion: 24. Juli 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Dissertationsdruck Novotny jr., 8135 Söcking/Starnberg

Meinen Eltern in Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0011

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Eigene Untersuchungen	10
2.1.	Zielsetzung	10
2.2.	Material	10
2.3.	Versuchsvorbereitung	11
2.4.	Versuchsdurchführung	11
2.5.	Meßmethoden und untersuchte Parameter	13
2.6.	Gemessene Parameter	18
2.7.	Errechnete Parameter	19
2.8.	Statistische Auswertung	20
2.9.	Darstellung	21
3.	Ergebnisse	63
4.	Diskussion	65
5.	Zusammenfassung	68
6.	Summary	70
7.	Literaturverzeichnis	71

1. Einleitung

Nach ASHBAUGH (2) zeigt das "Adult Respiratory Distress Syndrome" (ARDS) klinisch das Bild einer Tachypnoe mit Hyperventilation, einer erniedrigten Compliance (Lungendehnbarkeit) und diffuse Verschattungen auf dem Röntgenschirm. Diesem Syndrom liegt eine Vielzahl von verschiedensten Ätiologien zugrunde. Daher schlägt MURRAY (67) vor, aus dem Komplex des ARDS die "Acute Pulmonary Insufficiency" (API) in den Erscheinungsformen des haemorrhagischen und des septikaemischen Schocks auszuklammern. Nach BLAISDELL (6) jedoch sind die pathologisch-anatomischen Merkmale des "Respiratory Distress Syndrome" (RDS) mit seiner Vielzahl von Synonyma, zu denen auch die ARDS und die API gehören, letztendlich nahezu identisch.

Nach ERHARDT (28) entsteht die akute pulmonale Insuffizienz von außen durch exogene oder von innen durch endogene Noxen.
Exogene Noxen in verschiedenen physikalischen Aggregatszuständen (gasförmig, flüssig, fest oder als mechanischer Reiz bei atmosphärischem Über- oder Unterdruck) greifen auf aerogenem Weg an (23, 29, 37, 53, 82, 95, 98, 107). Sie schädigen direkt und primär die Alveolarwand. Diese Primärschäden, wie Surfactantdefekt, alveoläres Oedem und Atelektasen, können über Gasaustauschstörungen zur Schocklunge bzw. zur API führen.

Die Schädigung durch endogene Noxen erfolgt auf haematogenem Weg. Hier unterscheidet man nichtkörpereigene, also Fremdnoxen, wie Arzneimittel- oder Lebensmittelgifte und Toxine mikrobiologischer Herkunft (2, 69, 102, 104) von, im Körper gebildeten, autologen Noxen verschiedenster Genese. So spielen hier verschiedene traumatische Schockformen durch Freisetzung von Enzymen (6, 7, 30, 71, 103), Proteinspaltprodukten (3, 9, 15, 16, 32) und Aktivierung von Proenzymen (12, 14, 20, 78) eine wichtige Rolle.

Die Entwicklung einer akuten pulmonalen Insuffizienz beruht nach BLEYL (8) primär auf Mikrozirkulationsstörungen, Primärschädigungen der Kapillaren, bzw. daraus resultierenden Gasaustauschstörungen.

Der klinische Ablauf ist gekennzeichnet durch einen initialen Insult, dem eine Phase folgt, in der das traumatische Schockgeschehen klinisch unauffällig verläuft. Das Entstehen einer API dauert im Schnitt 18 - 72 h mit einem Peak bei 24 h. Dabei erscheinen die Lungen "trocken", das heißt, es sind weder auskultatorisch noch röntgenologisch auffällige Befunde zu erheben. Die funktionelle Residualkapazität nimmt ab, der funktionelle Totraum hingegen zu.
Diese funktionellen Einschränkungen beruhen auf sich langsam verstärkenden pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie perivaskulärem und interstitiellem Oedem, Atelektasen und interstitiellen Haemorrhagien.

Die Frühphase der akuten pulmonalen Insuffizienz kennzeichnen reversible Parenchymschäden, wie Mikroatelektasen (29, 59), Kapillarendothelschwellungen (65, 67, 68, 81, 90), interstitielle Oedeme (5, 21, 62) und Kongestionen (45). Röntgenologisch sind noch keine Verschattungen festzustellen (42, 46). Diese reversiblen Schädigungen an Kreislauf und Lungenparenchym sind durch geeignete therapeutische Maßnahmen noch weitgehend zu kompensieren (50, 57, 95, 110, 111).

Bei Fortbestehen dieser Frühschäden entstehen irreversible Schäden, die die Spätphase der API charakterisieren.

Dazu gehören alveoläre Oedeme und Haemorrhagien (30, 61, 91, 101, 109), Fibrozyteneinwanderung in das Interstitium (5, 7, 46, 64), Endothelnekrosen (92, 93) und hyaline Membranen (8, 69).

Zum allgemeinen Verständnis dieses Geschehens, sollte man sich vor Augen halten, in welchen Bereichen sich diese Vorgänge abspielen.

Nach früheren und einfacheren Vorstellungen über das Lungenoedem stellten das pulmonale Gefäßsystem und der alveoläre Luftraum lediglich ein Zwei-Bereich-System dar. Das Lungenoedem war dann als Flüssigkeitsverschiebung von einem in den anderen Bereich anzusehen. Als Schranke zwischen beiden bestand demnach eine einfache, homogene Struktur, die Alveolar-Pulmokapillarmembran. Neuere Untersuchungen lassen eine kompliziertere Struktur erkennen (100, 105, 116).
Am Flüssigkeitstransport in den terminalen respiratorischen Einheiten sind vier anatomische Bereiche beteiligt (94).
Erstens zählt hierzu der Gefäßbereich. Er schließt alle Gefäße ein, die am Flüssigkeitsaustausch mit dem Lungenbindegewege beteiligt sind und umfaßt nicht nur Lungenkapillaren, sondern Arteriolen und Venolen (44, 97). Zweitens gehören dazu die Alveolen, deren Aufbau an späterer Stelle erläutert wird. Sie stellen die Verbindung zur Außenatmosphäre her. Den dritten Bereich stellen die bindegewebigen Strukturen des Interstitiums dar. Als viertes Kompartiment fungiert das Lymphsystem. Die Lunge besitzt ein dichtes Netz an Lymphgefäßen (63).

Man hat zwar im Bereich der Blut-Luft-Schranke und der interalveolären Septen noch keine Lymphkapillaren nachgewiesen, jedoch hat man im Bindegewebe, das benachbarte terminale respiratorische Einheiten voneinander trennt, typische Lymphkanäle entdeckt. LAUWERYNS (52, 89) nennt sie "juxtaalveoläre", also neben den Alveolen liegende Lymphgefäße.

Der Gasaustausch findet an der Luft-Blut-Schranke statt. Sie wird gebildet durch die alveolo-kapilläre Membran. Seit der Einführung der Elektronenmikroskopie konnten die mikromorphologischen Strukturen im terminalen Bereich zwischen Alveole und Kapillare näher aufgeklärt werden. So trifft eine endogene Noxe, bzw. die daraus resultierende Schädigung nacheinander folgende Schichten:

a) Die Kapillaren bestehen aus einer einfachen Lage Endothelzellen, die in ihrer Gesamtheit die Kapillarwand bilden. Heute wissen wir, daß sich das Kapillarendothel nicht nur auf seine passive Rolle beim Gas- und Flüssigkeitsaustausch beschränkt, sondern auch aktiv an wichtigen biochemischen Prozessen beteiligt ist, wie z.B. die Umwandlung und Inaktivierung von Polypeptiden, Nukleotiden und Aminen (113).

b) Kapillarendothel und Alveolarepithel besitzen je eine eigene Basalmembran. Diese können entweder verschmolzen erscheinen, oder durch einen schmalen, interstitiellen Raum getrennt sein (109).

c) Das Alveolarepithel überzieht als zusammenhängende Schicht die Innenfläche der Alveolen. In diesem Zellverband lassen sich zwei Zelltypen unterscheiden. Die Typ-I-Zellen bedecken etwa 95 % der Alveolarfläche und besitzen breite zytoplasmatische Ausläufer. Sie werden auch squamöse Pneumozyten genannt. Die Typ-II-Zellen haben Würfelform und werden als granulierte Pneumozyten bezeichnet (41).

d) Es ist erwiesen, daß ein Lipoproteinkomplex die Innenfläche der Alveolen auskleidet (58, 116). Diese oberflächenaktive Substanz, der Surfactant, soll ein Kollabieren der Alveole verhindern (60, 79).

Welche Kräfte sind für die Verschiebung von Flüssigkeiten in den oben genannten Räumen verantwortlich? Der hydrostatische Druck in den Lungenkapillaren scheint verantwortlich für den Austritt von Flüssigkeiten aus den Gefäßen in das umliegende Gewebe zu sein. Diese Kraft ist in diesem Sinne nach "außen" gerichtet, während der kolloidosmotische Druck der Plasmaproteine der Kapillaren eine Kraft darstellt, die die Flüssigkeit im Gefäß halten will, also nach "innen" gerichtet ist. Der hydrostatische Druck beträgt 10 Torr, der kolloidosmotische oder auch onkotische Druck beträgt 25 Torr. Dieses Größenverhältnis der beiden Kräfte hat früher zu der Annahme geführt, die Lunge sei ein "trockenes" Organ, d.h. es fände nur ein geringfügiger transkapillärer Flüssigkeits- und Eiweißtransport statt.
Heute wissen wir um einen konstanten Abfluß aus der Lunge in die Lymphbahnen (18, 34, 96, 107, 115).

Ebenso ist erwiesen, daß Lungenoedeme auch bei einem hydrostatischen Druck unter 25 Torr entstehen (22, 74).

Folglich müssen noch andere Kräfte wirken. ROBIN (94) nennt hier weitere Kriterien, entsprechend den Räumen, in denen sich die Medien bewegen: den hydrostatischen und onkotischen Druck des Interstitiums und des Lymphgefäßsystems sowie den intraalveolären Druck und die alveoläre Oberflächenspannung, aufrechterhalten durch den Surfactant. Letzterer bewirkt eine Flüssigkeitsbewegung aus dem Gefäßbett in den Alveolarraum nach Aussagen von PATTLE und MEAD (60, 79).

Letztendlich ist die klassische Meinung, welche besagt, die einzig entscheidende Kraft, die für die Verschiebung von Flüssigkeiten verantwortlich ist, sei allein der Unterschied zwischen dem kolloidosmotischen und dem hydrostatischen Druck in der Kapillare, nicht zu halten.
STARLING (106) beschreibt die Flüssigkeitsbewegung in Kapillaren und Geweben in seiner Gleichung

$$\dot{Q}_f = K_f \left[(P_{cap} - P_{is}) - \sigma \ (\pi_{pl} - \pi_{is}) \right]$$

$\dot{Q}_f$ = Netto-Flüssigkeitsstrom
K_f = Kapillärer Filtrationskoeffizient
P_{cap} = Hydrostatischer Druck in der Kapillare

P_{is} = Hydrostatischer Druck im Interstitium
π_{pl} = Onkotischer Druck im Plasma
π_{is} = Onkotischer Druck im Interstitium
σ = Reflexionskoeffizient

Nach STONER (108) besteht die Antwort des Körpers auf ein gesetztes Trauma aus der örtlichen Antwort, der Entzündung, und der generalisierten Antwort, die er als Schock bezeichnet.

Je nach Art der auf den Körper einwirkenden äußeren Kraft wurden Modelle zur Erforschung des traumatischen Schockgeschehens entwickelt.
Zur Klärung des haemorrhagischen Schocks, entsprechend Verletzungen mit Zerreißung großer Blutgefäße, wurden tierexperimentelle Modelle angewandt, welche im wesentlichen durch zeitlich fixierte und konstant gehaltene Hypotonie (31, 33, 51, 117), oder durch konstanten initialen Blutvolumenentzug (1, 114) charakterisiert werden. Den Tieren wird eine Blutmenge entzogen, die etwa zwei bis drei % des Körpergewichts entspricht. Ihr arterieller Blutdruck wird so über einen entsprechenden Zeitraum bei 40 mm Hg gehalten. Manche Autoren refundieren das entzogene Blut zwecks Volumenauffüllung (41, 47, 50, 72, 99).

METZ (61, 62) konnte durch sympathiko-adrenerge Stimulation bei direkter Nervenreizung Symptome im Sinne einer akuten pulmonalen Insuffizienz erzeugen.

Das stumpfe Trauma mit Weichteilkontusion wurde durch das Noble-Collip-Drum-Schockmodell (32) simuliert, ohne jedoch eindeutige Lungenveränderungen hervorzurufen.

Diese Veränderungen im Sinne eines API konnte BLÜMEL (10) in seinem Frakturmodell erzeugen. Er simulierte ein Polytrauma durch Frakturierung eines oder beider Oberschenkel beim Kaninchen. Darüberhinaus wies er bei Mensch und Ratte im posttraumatischen Geschehen eine Hyperproteolyse nach und konnte bei Gerinnungsveränderungen im Blut eine Steigerung der fibrinolytischen Aktivität nachweisen (9). Diese Untersuchungen konnten von BURKHARDT und PEITSCH (13) nachvollzogen werden. Das Frakturmodell von BLÜMEL erzeugt zuverlässig Veränderungen der Lungenfunktion und Lungenmorphologie im Sinne einer posttraumatischen, sogenannten Schocklunge. Aufgrund der massiven Schädigungen erhöhte sich jedoch die Letalität (11), d.h. viele untersuchte Tiere starben vorzeitig, noch innerhalb des Untersuchungszeitraumes.

Um diese Letalitätsrate zu senken, sollte STONER's Forderung nach einem "minimal trauma" (108) in einem entsprechenden Schockmodell erfüllt werden.
So gliederte ERHARDT (26, 28) das Frakturmodell von BLÜMEL in seine Hauptmerkmale Knochenmarksintravasation, Blutentzug und Haematom auf. Seine Arbeit zeigt, daß obig erwähnte Veränderungen der Lunge allein durch das Setzen eines Haematoms erzeugt werden können. Dieses Modell erlaubt Langzeituntersuchungen, ohne die Tiere konstant unter Narkose oder Analgesie halten zu müssen, was eine starke Beeinträchtigung der Untersuchungsergebnisse bedeuten würde (70).

Das interstitielle Oedem, d.h. ein Anstieg des extravasalen Lungenwassers, stellt eine gravierende Frühveränderung im Sinne einer akuten pulmonalen Insuffizienz dar.

Zahlreiche Anstrengungen wurden unternommen, um das pulmonale, extravaskuläre Wasser zu quantifizieren. Viele Untersucher arbeiteten mit der Doppelindikatortechnik mit radioaktiven Isotopen (4, 17, 38, 39, 40, 48, 56, 66) bzw. mit Leitfähigkeit und Kälte (75, 76).
Auch die gravimetrische Methode fand Eingang in die Literatur (80). PFEIFFER (85) modifizierte die Thermo-dye-Technik (43, 54, 55, 77) und konnte mit verbesserten Meß- und Auswertesystemen genau reproduzierbare Ergebnisse liefern (84, 85, 86, 87).

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Zielsetzung

Ziel dieser Untersuchungen sollte sein, während eines posttraumatischen Zustandsbildes die letztendlich zum Lungenoedem führenden Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge zu bestimmen. Bei den Schockmodellen am Kaninchen konnten, durch die gegebenen Größenverhältnisse der Versuchstiere bedingt, keine in vivo Messungen durchgeführt werden. Unter diesem Gesichtspunkt wurde der Hund als Versuchstier ausgewählt. In Anlehnung an das Modell von ERHARDT (26, 28) untersucht die vorliegende Arbeit die Auswirkungen eines standardisierten Blutenzugs mit Haematom auf Lungenwasserwerte, Haemodynamik und Respiratorik. Den Tieren wurden 10 ml Blut/kg KGW entnommen und umgehend als Vollblut intramuskulär und periossal in den rechten Oberschenkel injiziert. Dieser Bluterguß entspricht in seinem Umfang nach PFEIFFER (83) einem Frakturhaematom.
Die Vorwerte werden unmittelbar vor Setzen des Haematoms gemessen, die Vergleichswerte 24 h danach.

2.2. Material

Die Untersuchungen wurden an 10 weiblichen und 6 männlichen Schäferhundbastarden unterschiedlichen Alters und einem Gewicht zwischen 26 und 44 kg durchgeführt.

2.3. Versuchsvorbereitung

48 h vor Versuchsbeginn wurden die Tiere einer Allgemeinuntersuchung unterzogen, wobei auch Blutsenkungsgeschwindigkeit, partielle Prothrombinzeit, Thrombozyten- und Leukozytenzahl gemessen wurden. Bei pathologischer Veränderung eines oder mehrerer dieser Parameter wurde das jeweilige Tier nicht in die Versuchsreihe genommen. Bei Versuchsbeginn waren die Tiere 12 h nüchtern.

2.4. Versuchsdurchführung

Am Versuchstag wurden die Hunde durch eine intramuskuläre Injektion von HYPNORM (Fentanyl + Fluanison), bei einer Dosierung von 0,15 ml/kg KGW, sediert. Nach 15 min erfolgte eine Gabe von HYPNODIL intravenös (Metomidate 5 mg/kg KGW) mit einer Dosierung von 0,2 ml/kg KGW (27).
Anschließend wurde das Tier intubiert und mit Hilfe eines Beatmungsgerätes (Servo-Ventilator SV 900A, Fa. Dräger) mit auf 30°C erwärmter, angefeuchteter Raumluft und einem Atemzugvolumen von 220 ml/kg KGW/min assistierend beatmet.

Nun setzte man unter sterilen Kautelen in die Arteria carotis und in die Vena jugularis der rechten Seite je einen mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Silikonkatheter ein. Durch diese Silikonschläuche wurden dann unter Monitorkontrolle die jeweiligen Meßkatheter (siehe "Gemessene Parameter") an ihren definierten Meßort geschoben. ERHARDT (27) und EHRENBÖCK (25) konnten zeigen, daß durch die Kanülierung und das Setzen von Meßkathetern allein keine Beeinflussung der zu untersuchenden Parameter stattfindet.

Eine Stunde nach Beginn des Versuchs wurde die Vorwertmessung durchgeführt.
Dies nahm etwa eine halbe Stunde in Anspruch und beinhaltete eine Messung sämtlicher Parameter bei Raumluft und eine Messung bei Sauerstoffsättigung von 100 %. Die Letztere diente der Errechnung der arterio-alveolären Sauerstoffpartialdruckdifferenz.

Nach Abschluß der Vorwertmessung entnahm man den Tieren eine standardisierte Menge Blut (10 ml/kg KGW) und injizierte sie sofort intramuskulär und periossal in den rechten Oberschenkel.
Sodann entfernte man die Meßkatheter, verschloß die Enden der Silikonschläuche mit Verschlußstopfen und schützte diese mit einem engmaschigen Stülpverband vor "Entfernungsversuchen".
Anschließend verbrachte man das Tier in seine Box, wo es bis zum Erwachen unter Aufsicht gehalten wurde. Dieser Zeitpunkt lag etwa bei 2 bis 3 h nach der letzten Narkosenachdosierung. Die erste Wasseraufnahme erfolgte entsprechend 4 bis 5 h danach.
Die zweite Messung wurde nach 24 h durchgeführt und erfolgte unter denselben Bedingungen wie die Vorwertmessung.

Entsprechend den Forderungen des Tierschutzgesetzes wurden die Tiere bei Versuchsende euthanasiert (112).

2.5. Meßmethoden und untersuchte Parameter

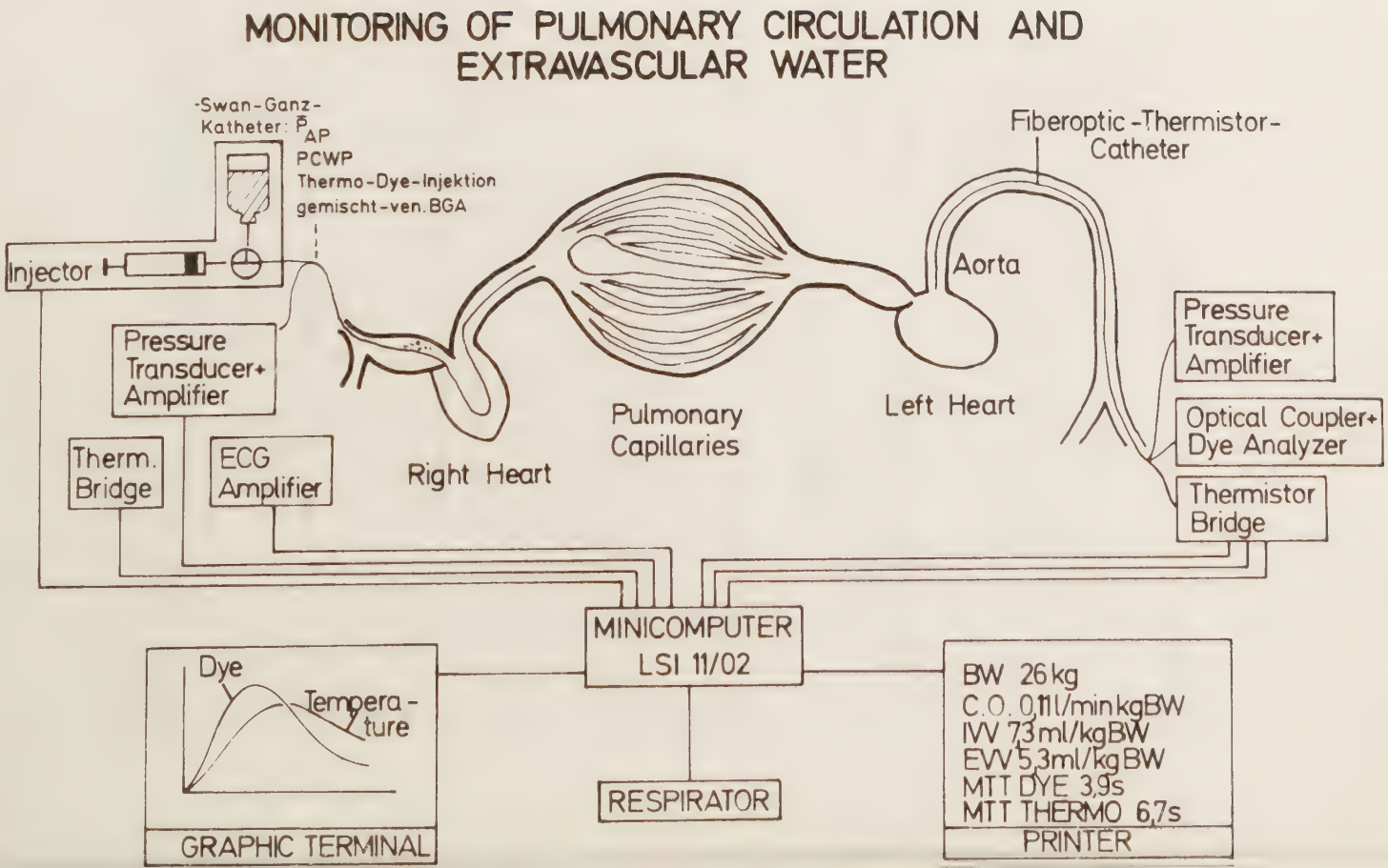
Zur Ermittlung von EVV, IVV, THV und HZV (siehe Abkürzungen Seite 18) wurde innerhalb dieser Arbeit die von PFEIFFER et al (85) modifizierte Thermo-dye-Technik verwendet, da diese, wie oben erwähnt, zu zuverlässig reproduzierbaren Ergebnissen führt.

Die Methode basiert auf dem Prinzip der Doppelindikator-Verdünnungstechnik:

KÄLTE - FARBSTOFF*

*10 ml Indocyaningrün bei 0° (Fa. Chemo-Pharm. Dorsch, Bremen).
Der gekühlte Farbstoff wird über einen kombinierten Swan-Ganz-Fiberoptik-Thermodilutionskatheter, dessen Spitze in der Arteria pulmonalis liegt, mit konstanter Geschwindigkeit in den rechten Vorhof injiziert. Der Farbstoff durchläuft, an Plasmaprotein gebunden, den Lungenkapillarraum. Der Kältebolus breitet sich mittels Konvektion und Diffusion im ganzen Flüssigkeitsbereich der Lunge aus. Um eine Standardisierung der Meßgrundbedingungen zu erreichen, ist der Zeitpunkt der Injektion EKG- und atmungsgetriggert (87) (Schema siehe S. 14).
Mittels eines kombinierten Katheters für Thermodilution und Farbstoffverdünnung werden Temperatur und Farbstoffkurve in der Aorta ascendens, d.h. am selben Ort und zur selben Zeit, registriert. Als Meßverstärker dient das IHV 3 (Fa. Schwarzer). Ein Prozeßrechner (DEC/LSI 11/VØ3) zeichnet die Dilutionskurven und wertet sie on-line aus.

Schema der Katheterplacierung
nach PFEIFFER et al (85)



Folgende Parameter werden mit dieser Technik errechnet:

HZV = Fluß = Herzzeitvolumen 1/min

Formel: $$HZV_{Th} = \frac{V_I \cdot (T_{B\emptyset} - T_I)\ \sigma_I \cdot s_I}{O_B \cdot s_B \cdot \int_o^\infty (T_{B\emptyset} - T_B(t)) \cdot dt}$$

MTT = mittlere Durchgangszeit in Minuten:

Formel: $$MTT = t_a + \frac{\int_o^\infty c_I \cdot t \cdot dt}{\int_o^\infty c_I \cdot dt}$$

Gesamtes intrapulmonales Flüssigkeitsvolumen:

$$THV = \dot{Q}_{Th} \cdot MTT_{Th}$$

Intravaskuläres Flüssigkeitsvolumen:

$$IVV_{DYE} = \dot{Q}_{Th} \cdot (MTT_{DYEA} - MTT_{ThP})$$

Extravaskuläres Flüssigkeitsvolumen:

$$EVV_{Th} = \dot{Q}_{Th} \cdot (MTT_{ThA} - MTT_{DyeA})$$

mit:

Th	=	mit Kälte gemessen
DYE	=	mit Farbstoff gemessen
A	=	in der Aorta gemessen
P	=	in der Pulmonalarterie gemessen
I	=	Indikator
B	=	Blut
V	=	Volumen (l)
T	=	Temperatur (^{o}K)
$\int_{o}^{\infty} c_I \cdot dt$	=	Fläche unter der Zeit-Konzentrations-Kurve
t_a	=	Erscheinungszeit (min)
t	=	Zeit (min)
σ	=	spezifisches Gewicht (kg/m^3)
s	=	spezifische Wärme ($kcal/kg^{o}K$)
$T_{B\emptyset}$	=	Bluttemperatur (^{o}K)
$T_B(t)$	=	Bluttemperatur nach Kälteinjektion (^{o}K)
$\dot{Q}$	=	Netto-Flüssigkeitsstrom

Die Ergebnisse werden auf einem Protokolldrucker ausgegeben. Zur Kontrolle der Dilutionskurven werden diese auf einem Bildschirm dargestellt.

Die arteriellen und venösen Blutgasanalysen und der Säure-Basen-Haushalt wurden mit Hilfe eines Blutgas-Analysers (IC-213, Fa. Instrumental Laboratory) ermittelt.

Die Sauerstoffsättigung und der Hb-Gehalt im arteriellen und venösen Blut wurden mit dem IL-CO-Oxymeter (Modell 182, Fa. Instrumental Laboratory) bestimmt.

Zur Messung des onkotischen Druckes wurde das IL-Kolloidosmometer (Fa. Instrumental Laboratory) verwendet.

Der mittlere Blutdruck wurde in der Aorta direkt gemessen mittels eines elektromagnetischen Druckaufnehmers (Statham P23a) und eines Druckverstärkers (Fa. Schwartzer, München).

Dieselbe Technik fand Anwendung zur Messung von Pulmonalarterien- und Pulmonalkapillardruck in der Arteria pulmonalis.

Der Haematokrit wurde mit einer Mikrozentrifuge (Autocrit Centrifuge, Fa. Clay Adams) gemessen.

2.6. Gemessene Parameter

EVV_L	- Extravaskuläres Flüssigkeitsvolumen der Lunge (ml/kg KGW)
IVV_L	- Intravaskuläres Flüssigkeitsvolumen der Lunge (ml/kg KGW)
THV_L	- Totales Flüssigkeitsvolumen der Lunge (ml/kg KGW)
EVV_H	- Extravaskuläres Flüssigkeitsvolumen des Herzens (ml/kg KGW)
IVV_H	- Intravaskuläres Flüssigkeitsvolumen des Herzens (ml/kg KGW)
HZV	- Herzzeitvolumen (l/min)
$P_{\overline{AO}}$	- Mittlerer Aortendruck (mm Hg)
$P_{\overline{AP}}$	- Mittlerer Pulmonalarteriendruck (mm Hg)
PCWP	- Pulmonalkapillardruck (mm Hg)
HTK	- Haematokrit (Vol %)
pO_2 art./ven.	- O_2-Partialdruck des arteriellen und venösen Blutes (mm Hg)
pCO_2 art./ven.	- CO_2-Partialdruck des arteriellen und venösen Blutes (mm Hg)
pH art./ven.	- pH-Wert des arteriellen und venösen Blutes ($-\log (H^+)$)
HCO_3 art./ven.	- Bicarbonatgehalt des arteriellen und venösen Blutes (Val/l)
Hb art./ven.	- Haemoglobingehalt des arteriellen und venösen Blutes (g %)
HbO_2 art./ven.	- Oxyhaemoglobingehalt des arteriellen und venösen Blutes (%)
COP	- Kolloidosmotischer Druck (mm Hg)

2.7. Errechnete Parameter

- Arterioalveoläre Sauerstoffgehaltsdifferenz

$$AaDO_2 = PAO_2 - PaO_2 \text{ (mm Hg)}$$

(PAO_2 = Sauerstoffgehalt der Alveolarluft)

- Totaler pulmonaler Widerstand

$$TPR = \frac{PAP - PCWP}{HZV} \cdot 80 \text{ (dyn} \cdot \text{kg} \cdot \text{cm} \cdot \text{sec}^{-5})$$

- Das korrigierte extravaskuläre Flüssigkeitsvolumen der Lunge.
  Es konnte nachgewiesen werden, daß die Diffusionsgeschwindigkeit des Indikators Kälte so groß ist, daß schon bei Durchlaufen eines Ventrikels eine Schicht des Myocards mitgemessen wird. Erwartet man dieselbe Schicht im rechten wie im linken Ventrikel, so ergibt sich

$$EVV_{corr.} = EVV_L - 2\ EVV_H \text{ (ml/kg KGW)}$$

- Das normierte Herzzeitvolumen

$$HZV_{norm.} = HZV/kg\ KGW \text{ (ml/kg KGW} \cdot \text{min)}$$

- Die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz

$$AVDO_2 = \frac{HbO_2a - HbO_2v}{100} \cdot Hb \cdot 1{,}34 \text{ (ml}O_2\text{/100 ml Blut)}$$

- Mikrovaskulärer Druck

$$PMV = 0{,}4 \cdot (PAP - PCWP) + PCWP \text{ (mm Hg)}$$
$$(0{,}4 = \text{konst.})$$

- Der Basenüberschuß (BE) wurde nach dem SIGGAARD-ANDERSON-Nomogramm berechnet (mVal/l).

2.8. Statistische Auswertung

Aus den Einzeldaten der Versuche wurden die Kennparameter Mittelwert, Standardabweichung und Standardfehler berechnet. Der Mittelwert ergibt sich durch arithmetische Mittelung der Einzelwerte.

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n} x_i$$

Die Standardabweichung

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

stellt das Streuungsmaß der gesamten Stichprobe dar und erlaubt Aussagen über die Reproduzierbarkeit der Meßtechnik und die Einheitlichkeit des untersuchten Materials.

Der Standardfehler kann als Streubreite des arithmetischen Mittelwertes angesehen werden. Er ergibt sich aus

$$S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

Statistik

Zur statistischen Beurteilung der durch den gesetzten Insult hervorgerufenen Veränderungen wurde mit dem parameterfreien Test für gepaarte Stichproben nach WILCOXON gearbeitet.
Ein parameterfreier Test erschien notwendig, da bei der relativ geringen Fallzahl die Nachweisbarkeit der Normalverteilung der Stichprobe nicht möglich war. Das Signifikanzniveau α wurde auf 5 % festgelegt. In den graphischen Darstellungen sind signifikante Ergebnisse mit einem x bzw. hochsignifikante mit zwei x gekennzeichnet.

2.9. Darstellung

Parameter: $EVV_{L\ corr.}^{x}$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	7,9069	10,3550
23	7,2790	7,2030
26	6,7670	7,1530
29	6,4150	7,8979
30	4,6410	7,6039
32	8,4234	8,3330
34	4,1500	5,6019
67	5,7867	6,2270
79	9,8960	9,1760
$\bar{x}$	7,64866	8,62953
SD	2,46949	1,88112
SE	0,82316	0,62704
n	9	9

Parameter: $IVV_L^{\times}$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	32,671	23,481
23	42,476	21,691
26	27,095	12,474
29	29,102	14,903
30	29,898	18,811
32	30,496	22,694
34	35,452	18,727
67	33,038	32,138
79	29,773	18,723
$\bar{x}$	32,224	20,405
SD	4,56678	5,64971
SE	1,52225	1,88323
n	9	9

Parameter: THV_L ××

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	44,235	35,522
23	53,413	32,430
26	37,521	23,187
29	39,283	24,655
30	38,242	29,007
32	42,088	36,065
34	46,208	29,108
67	45,664	45,664
79	42,383	29,747
$\bar{x}$	43,226	31,709
SD	4,93156	6,79221
SE	1,64385	2,26407
n	9	9

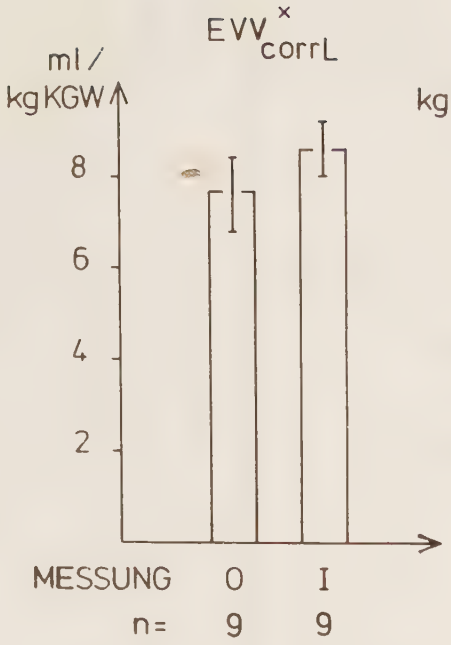


Abb. 1

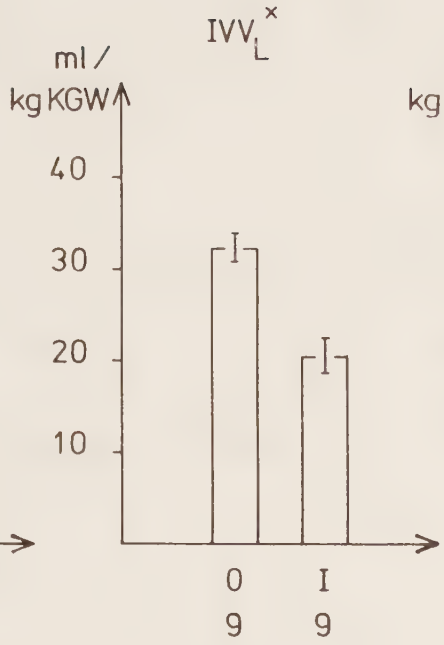


Abb. 2

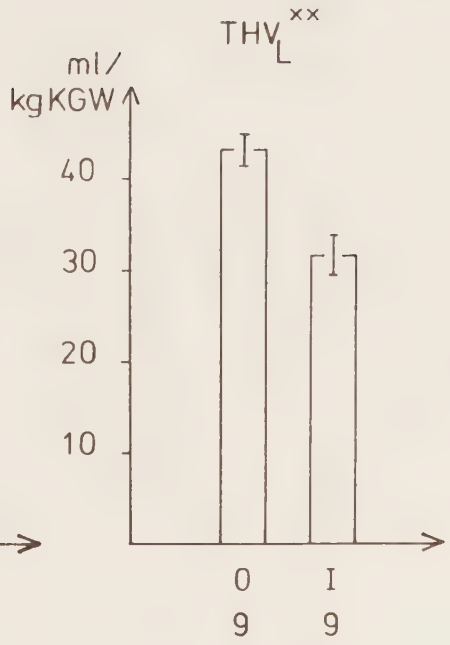


Abb. 3

Parameter: $\overline{P_{Ao}}$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	67	30
23	80	102
26	73	78
29	80	83
30	82	60
32	120	92
34	108	80
67	158	60
79	120	82
$\bar{x}$	95,5556	74,1111
SD	30,2659	21,3099
SE	10,0886	7,1033
n	9	9

Parameter: $\overline{P_{AP}}$ ×

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	15,0	20,0
23	8,5	14,5
26	12,0	21,0
29	11,0	28,0
30	16,0	22,0
32	11,5	18,0
34	14,5	14,5
67	18,5	14,0
79	16,0	16,0
$\bar{x}$	13,666	18,666
SD	3,1224	4,6029
SE	1,0408	1,5343
n	9	9

Parameter: PCWP

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	3,5	4,5
23	2,5	4,0
26	5,5	6,0
29	3,5	3,5
30	3,0	5,0
32	3,5	8,5
34	2,5	5,5
67	4,5	-
79	4,0	3,0
$\bar{x}$	3,5	5,0
SD	0,9636	1,7320
SE	0,3406	0,6123
n	8	8

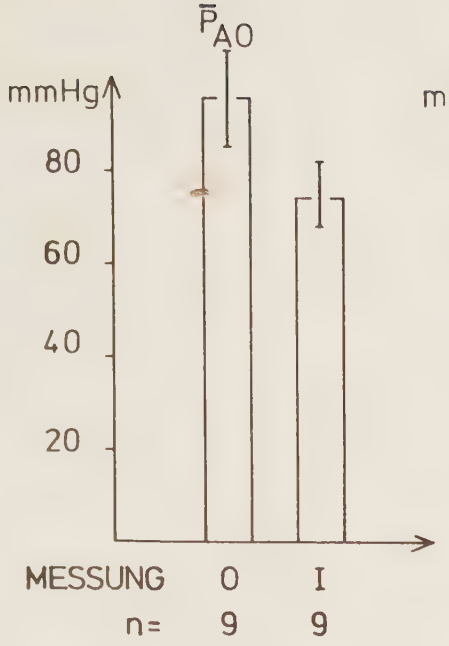


Abb. 4

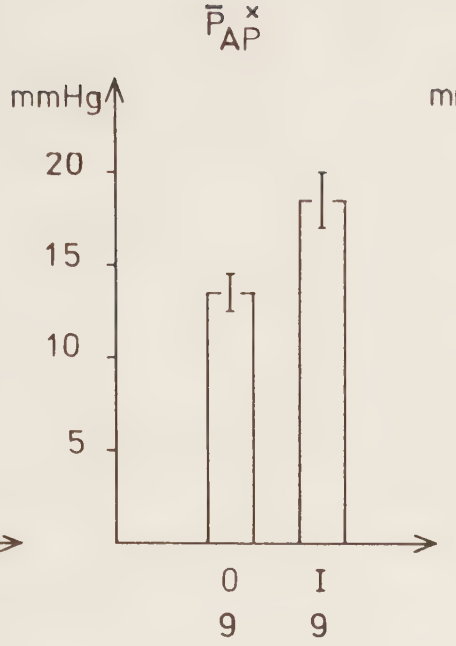


Abb. 5

Abb. 6

Parameter: TPR

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	6352,38	9692,72
23	4668,71	10181,80
26	-	18813,50
29	3680,29	25768,90
30	9864,50	10696,70
32	4133,10	5246,97
34	8000,0	6223,12
67	6479,33	-
79	12584,20	21040,10
$\bar{x}$	6578,18	11934,30
SD	2535,36	6962,86
SE	958,27	2631,71
n	7	7

Parameter: PMV ×

Meßpunkt

Hund Nr.	0	I
13	8,1	10,7
23	4,9	8,2
26	-	12,0
29	6,5	13,3
30	8,2	11,8
32	6,7	12,3
34	7,3	9,1
67	10,1	-
79	8,8	8,2
$\bar{x}$	7,21428	10,5142
SD	1,31711	2,0554
SE	0,49782	0,7768
n	7	7

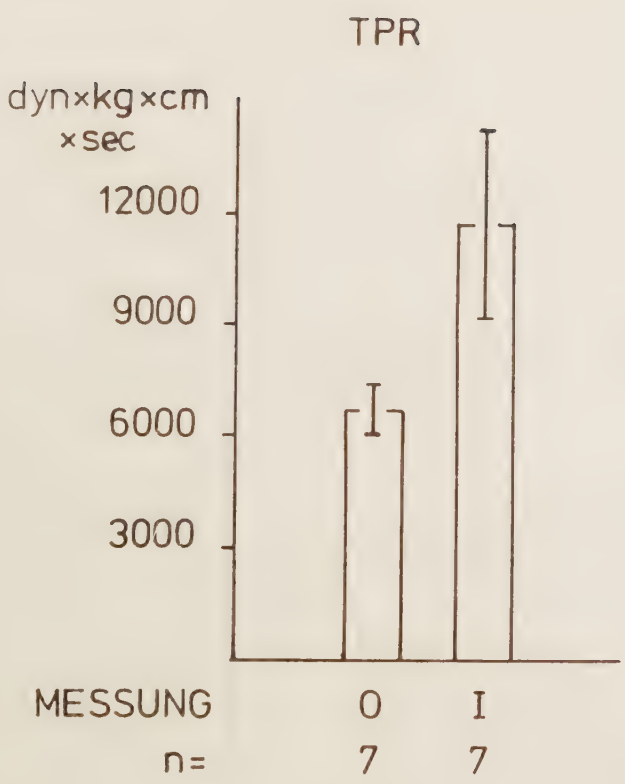

TPR
dyn×kg×cm
×sec
12000
9000
6000
3000
MESSUNG
0
I
n=
7
7

Abb. 7

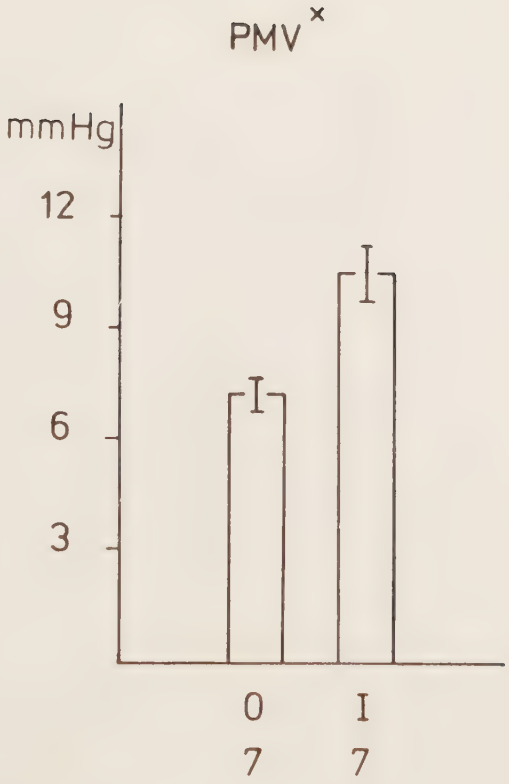

PMV ×
mmHg
12
9
6
3
0
I
7
7

Abb. 8

Parameter: HZV

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	4,20	3,71
23	3,29	2,64
26	-	2,36
29	5,38	2,51
30	3,69	4,45
32	5,11	4,78
34	3,72	3,53
67	4,84	1,50
79	2,67	1,73
$\bar{x}$	4,11249	3,10621
SD	0,94328	1,20698
SE	0,33350	0,42673
n	8	8

Parameter: $HZV_{norm.}$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	144,82	127,93
23	102,82	85,5
26	-	63,78
29	163,02	76,06
30	105,42	127,14
32	154,84	144,84
34	120,0	113,86
67	172,85	-
79	76,28	49,42
$\bar{x}$	133,311	99,057
SD	28,9482	33,5256
SE	10,2347	11,8531
n	7	7

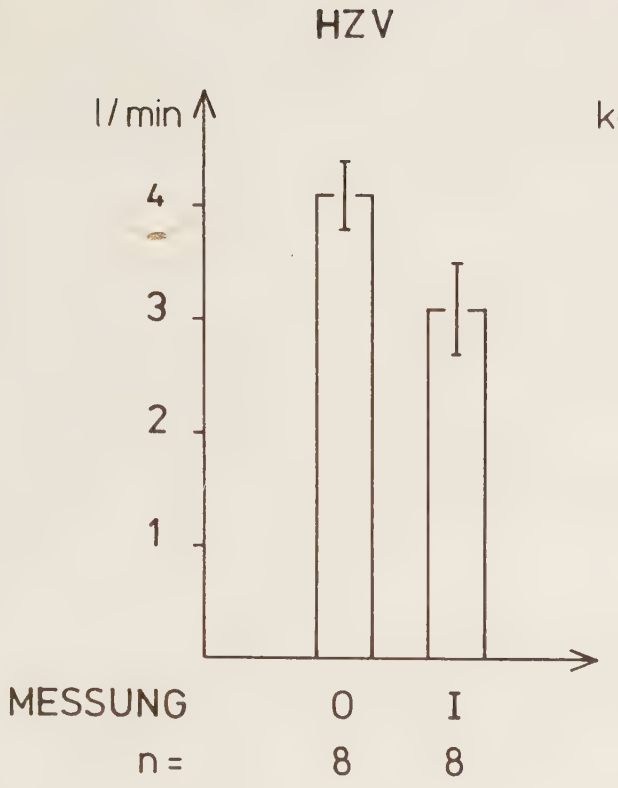

HZV
l / min
4
3
2
1
MESSUNG
0
I
n =
8
8

Abb. 8

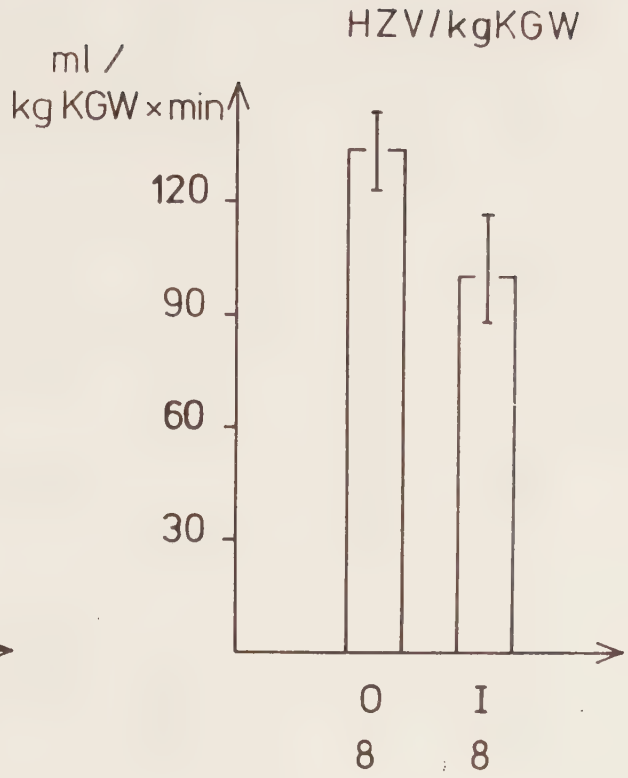

HZV/kgKGW
ml /
kg KGW × min
120
90
60
30
0
I
8
8

Abb. 9

Parameter: HKT

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	42	52
23	52	36
26	45	45
29	38	29
30	29	38
32	42	46
34	43	51
67	-	-
79	-	-
$\bar{x}$	42,0213	42,4285
SD	7,11805	8,42332
SE	2,69037	3,18371
n	7	7

Parameter: COP

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	12,89	10,0
23	-	18,0
26	-	14,5
29	15,19	16,0
30	18,20	14,0
32	15,59	15,12
34	19,60	17,6
67	-	-
79	24,39	24,39
$\bar{x}$	17,6449	16,1997
SD	4,06498	4,76489
SE	1,65952	1,69525
n	6	6

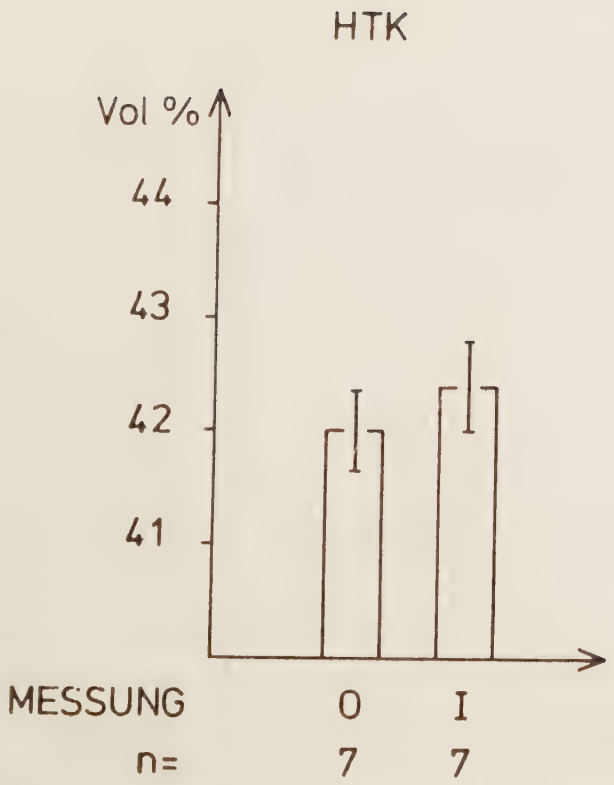


Abb. 11

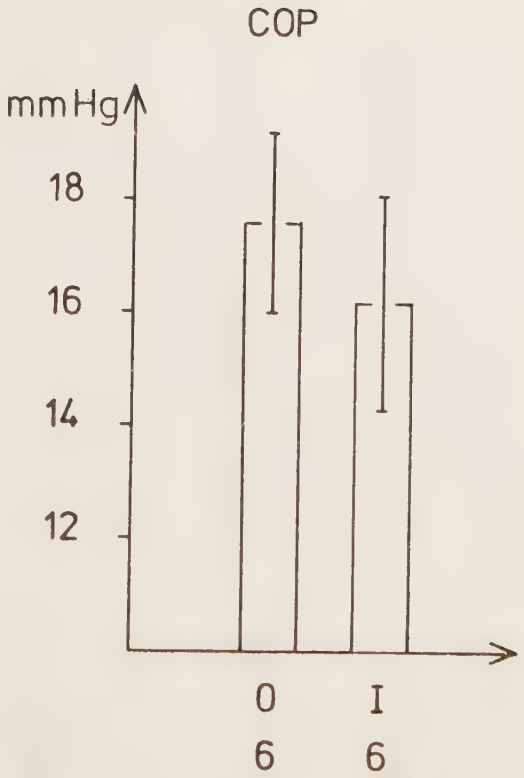


Abb. 12

Parameter: pH art

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	7,4319	7,2970
23	-	7,3600
26	-	7,4100
29	7,2880	7,4480
30	7,3489	7,4899
32	7,3612	7,4068
34	7,3479	7,4370
67	7,2320	7,3490
79	7,3632	7,4690
$\bar{x}$	7,3516	7,41423
SD	0,07392	0,06928
SE	0,02793	0,02616
n	7	7

Parameter: pH ven.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	7,3751	7,2293
23	-	7,3202
26	-	7,3431
29	7,2952	7,4039
30	7,3149	7,4553
32	7,3541	7,3541
34	7,4043	7,3934
67	7,2912	-
79	7,4232	7,3535
$\bar{x}$	7,34732	7,36448
SD	0,0973	0,0769
SE	0,0162	0,0314
n	7	7

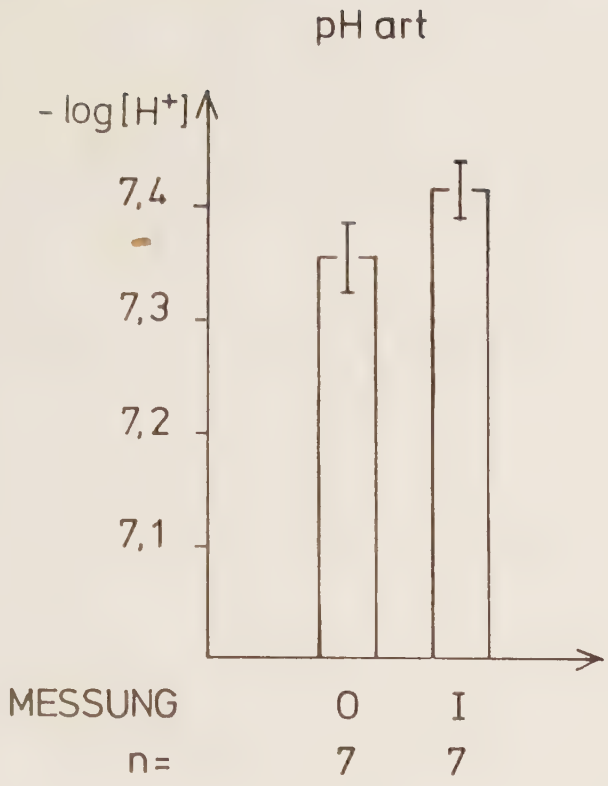

pH art
- log [H+]
7,4
7,3
7,2
7,1
MESSUNG
0
I
n=
7
7

Abb. 13

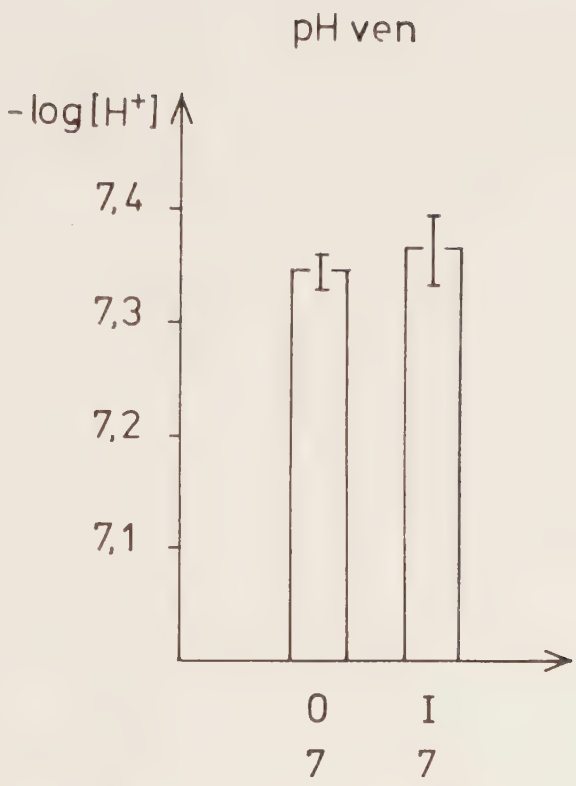

pH ven
- log [H+]
7,4
7,3
7,2
7,1
0
I
7
7

Abb. 14

Parameter: HCO_3^- art.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	21,89	19,20
23	-	19,00
26	-	24,21
29	16,20	20,23
30	19,79	20,90
32	18,10	21,00
34	15,59	21,19
67	11,90	9,30
79	17,89	10,81
$\bar{x}$	17,3399	17,5141
SD	3,20417	5,16074
SE	1,21106	1,95057
n	7	7

Parameter: HCO_3^- ven

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	22,1	24,3
23	-	21,5
26	-	23,8
29	19,8	22,3
30	20,3	22,3
32	21,5	22,5
34	16,1	23,4
67	14,1	-
79	18,2	17,8
$\bar{x}$	19,6166	21,9999
SD	2,22301	2,16704
SE	0,907542	0,884693
n	7	7

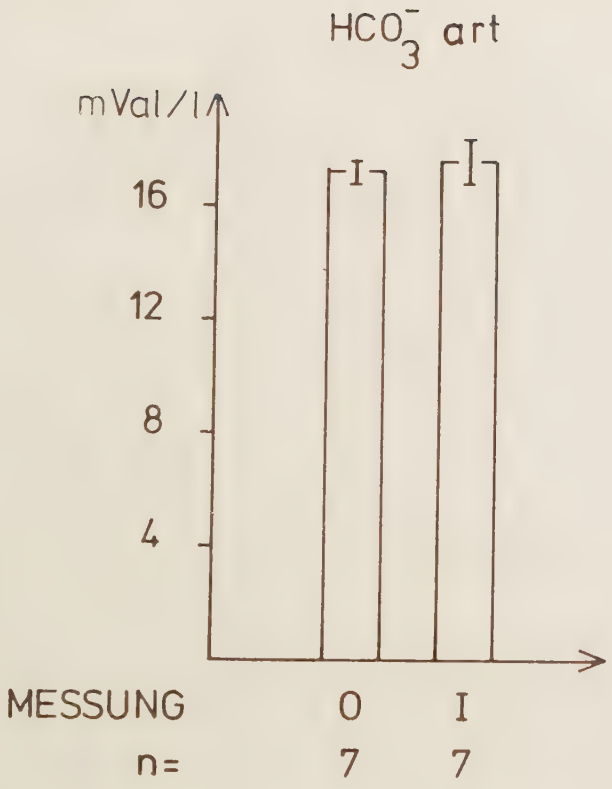

HCO_3^- art
mVal/l
16
12
8
4
MESSUNG
0
I
n=
7
7

Abb. 15

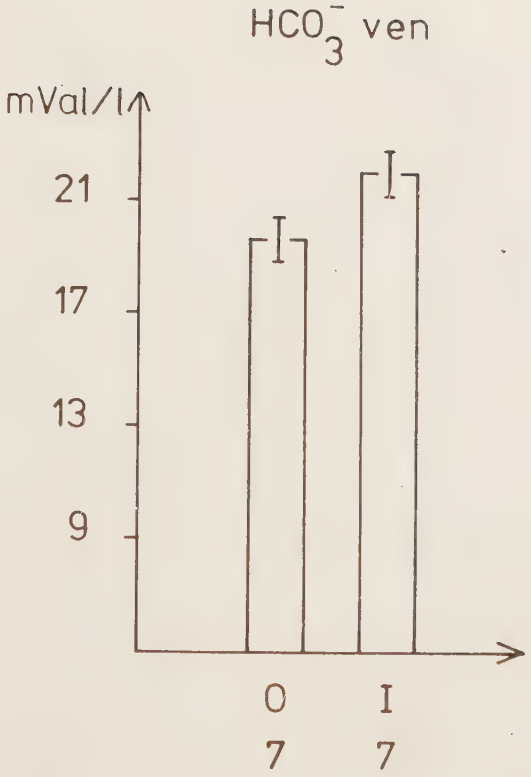

HCO_3^- ven
mVal/l
21
17
13
9
0
I
7
7

Abb. 16

Parameter: BE art.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	-6,0	-6,2
23	-	-4,8
26	-	0,4
29	-8,9	-1,5
30	-4,5	-3,0
32	-5,5	-2,3
34	-6,5	-1,1
67	-13,9	-12,9
79	-6,0	-9,5
$\bar{x}$	-6,55568	-4,82711
SD	4,09283	4,84258
SE	1,54694	1,83032
n	7	7

Parameter: BE ven.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	- 1,4	- 2,9
23	-	- 2,8
26	-	- 0,7
29	- 5,7	- 0,1
30	- 4,4	- 0,3
32	- 2,8	- 1,7
34	- 6,1	- 1,0
67	- 10,5	-
79	- 6,0	- 5,9
$\bar{x}$	- 4,3999	- 1,7333
SD	1,9338	2,3745
SE	0,7895	0,9694
n	6	6

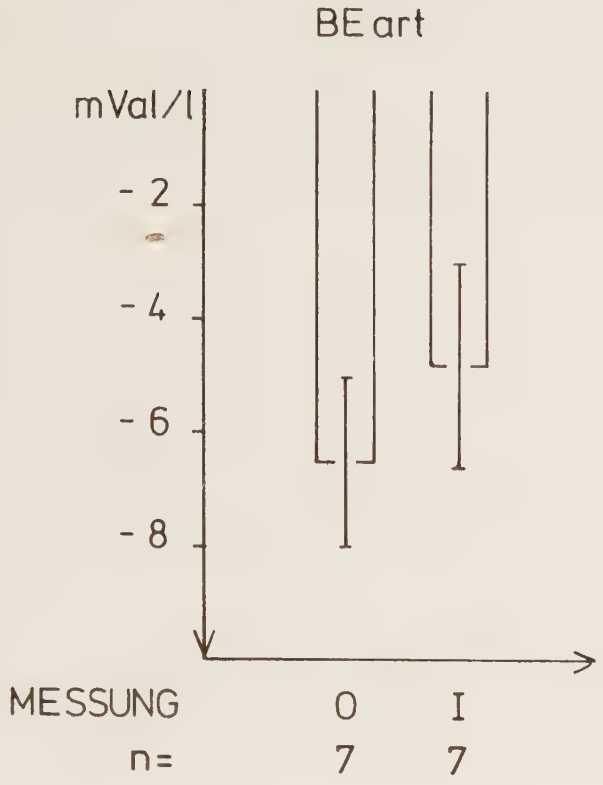


Abb. 17

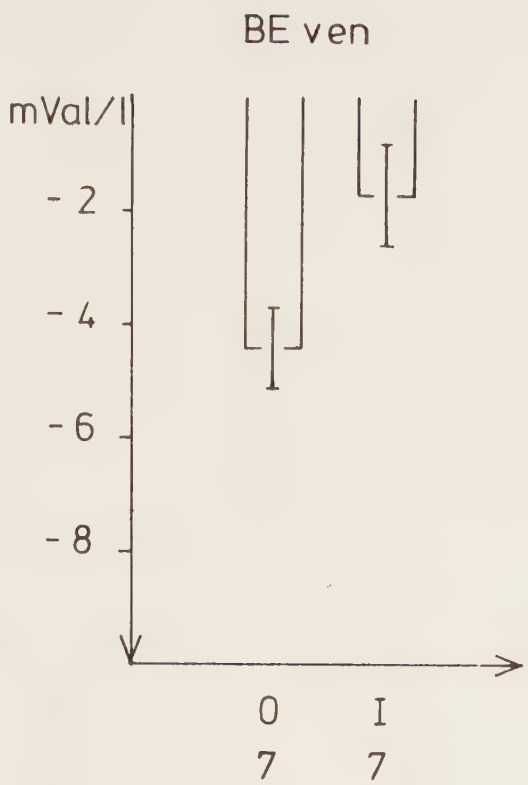


Abb. 18

Parameter: Hb art.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	16,5	17,5
23	-	-
26	-	12,6
29	11,6	10,6
30	10,50	12,8
32	12,10	14,2
34	12,99	16,2
67	20,60	17,0
79	21,30	21,4
$\bar{x}$	15,0828	15,6700
SD	4,42684	3,52221
SE	1,67318	1,33127
n	7	7

Parameter: Hb ven.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	16,20	16,80
23	-	11,33
26	-	11,10
29	11,33	10,80
30	10,30	12,10
32	12,30	14,0
34	13,20	15,80
67	15,12	-
73	12,34	21,10
$\bar{x}$	12,3333	15,0999
SD	2,2440	3,6900
SE	0,916[illegible]	1,5064
n	6	6

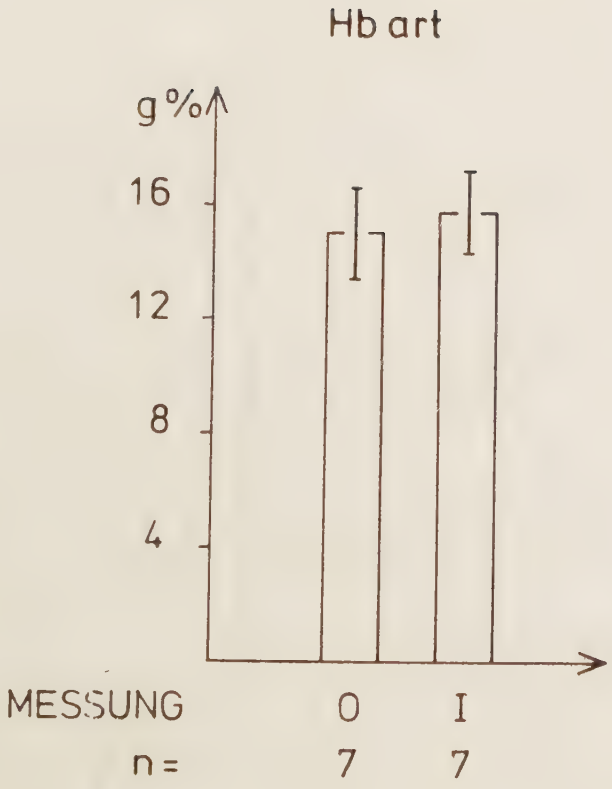


Abb. 19

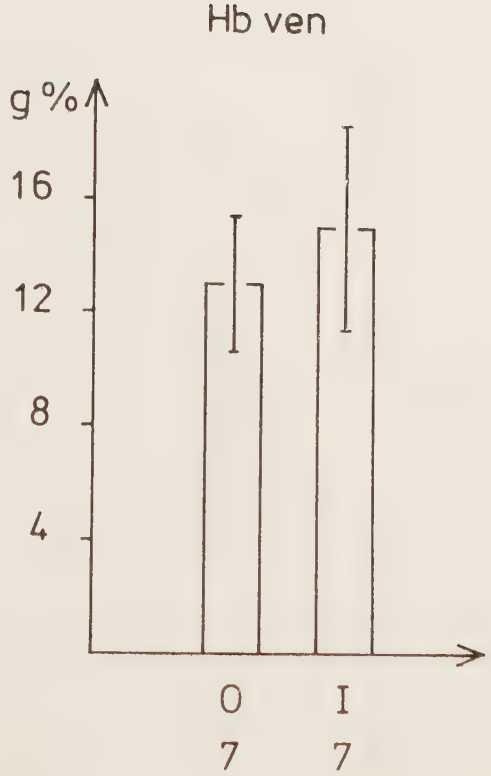


Abb. 20

Parameter: HbO_2 art.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	87,1	81,0
23	-	-
26	-	94,4
29	95,2	95,5
30	91,2	95,0
32	95,6	88,0
34	94,9	90,4
67	91,9	91,0
79	90,9	85,6
$\bar{x}$	92,3984	89,3856
SD	3,06332	5,01248
SE	1,15782	1,89454
n	7	7

Parameter: HbO_2 ven.$^{\times}$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	63,0	33,6
23	-	58,2
26	-	58,5
29	75,4	57,1
30	68,1	71,4
32	75,4	64,5
34	73,7	62,8
67	86,2	-
79	68,2	36,4
$\bar{x}$	70,6333	54,2999
SD	5,0093	15,6553
SE	2,0450	6,3912
n	6	6

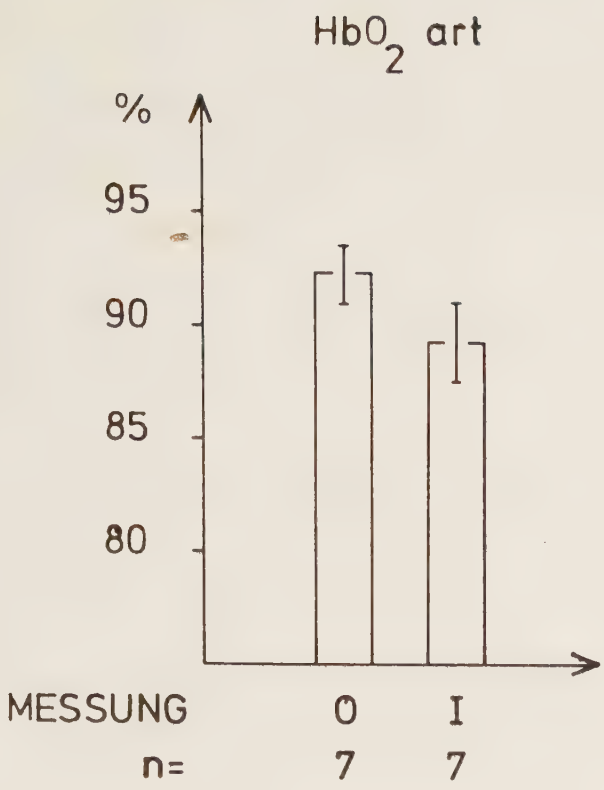


Abb. 21

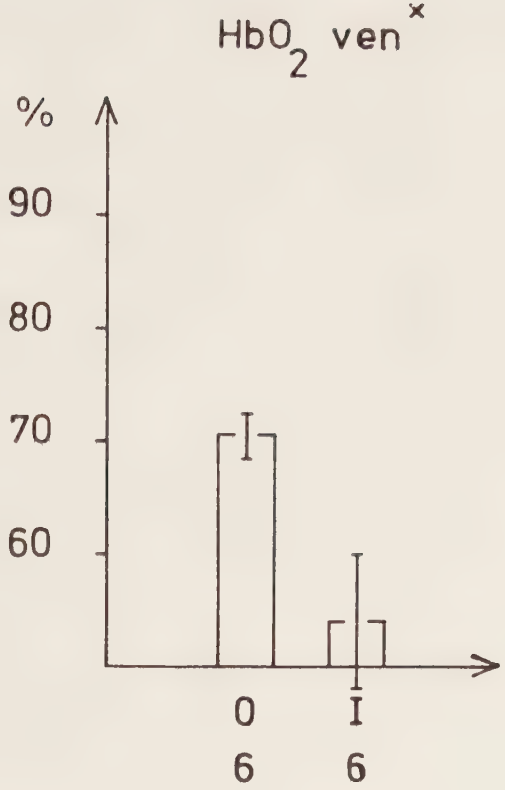


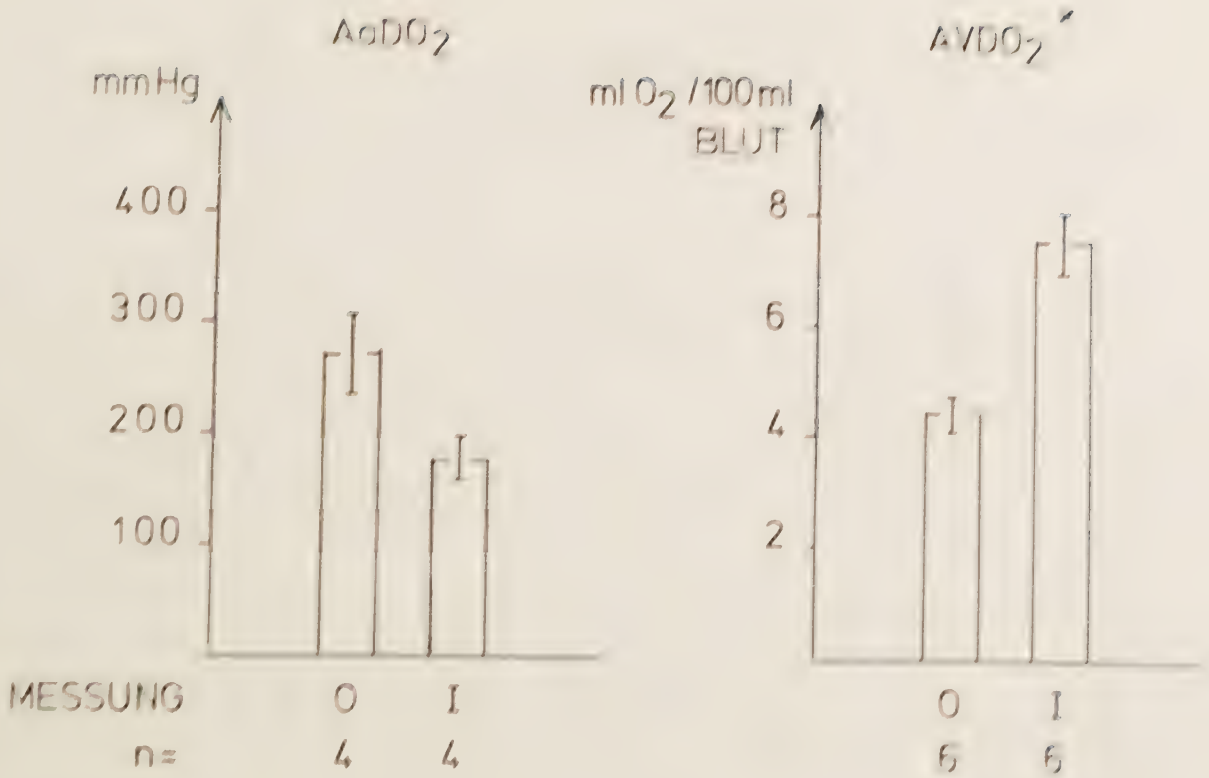
Abb. 22

Parameter: $AVDO_2^{\times}$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	5,3285	11,1153
23	-	-
26	-	-
29	3,0750	5,4491
30	3,2504	3,9104
32	3,2736	4,4715
34	3,6917	5,9914
67	1,5734	-
79	6,4790	14,1085
$\bar{x}$	4,1827	7,5077
SD	1,3965	4,1299
SE	0,5701	1,0860
n	6	6

Parameter: $AaDO_2$

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	423,7	224,0
23	-	109,5
26	-	148,3
29	-	149,3
30	190,3	165,1
32	201,8	173,6
34	124,3	143,2
67	-	-
79		-
$\bar{x}$	273,274	176,475
SD	134,683	34,173
SE	67,342	17,086
n	4	4


AoDO2
mmHg
400
300
200
100
MESSUNG
0
I
n=
4
4
AVDO2
ml O2 /100ml
BLUT
8
6
4
2
0
I
6
6

Parameter: NO_2 art.

Meßpunkt

Haus Nr.	0	I
13	34,7	41,8
23	-	35,0
26	-	-
29	35,6	30,5
30	38,1	29,0
32	35,0	35,3
34	23,1	11,1
67	30,1	17,6
79	32,8	15,7
$\bar{x}$	32,7714	28,9888
SD	4,322883	9,3863
SE	1,86287	3,5477
n	7	7

Parameter: pO_2 art.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	62	60
23	-	86
26	-	94
29	95	95
30	74	84
32	96	69
34	100	67
67	97	98
79	164	123
$\bar{x}$	98,2857	85,1429
SD	32,2630	22,0562
SE	12,1942	8,3364
n	7	7

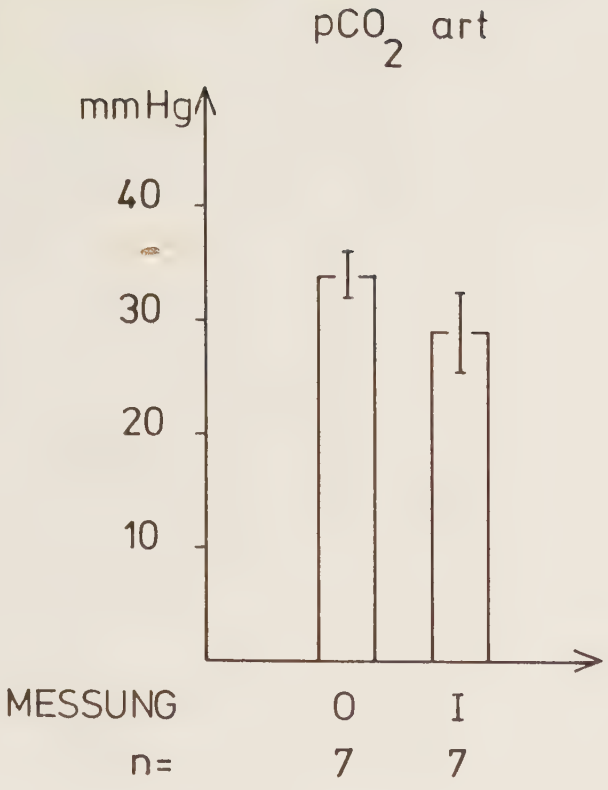

pCO2 art
mmHg
40
30
20
10
MESSUNG
0
I
n=
7
7

Abb. 25

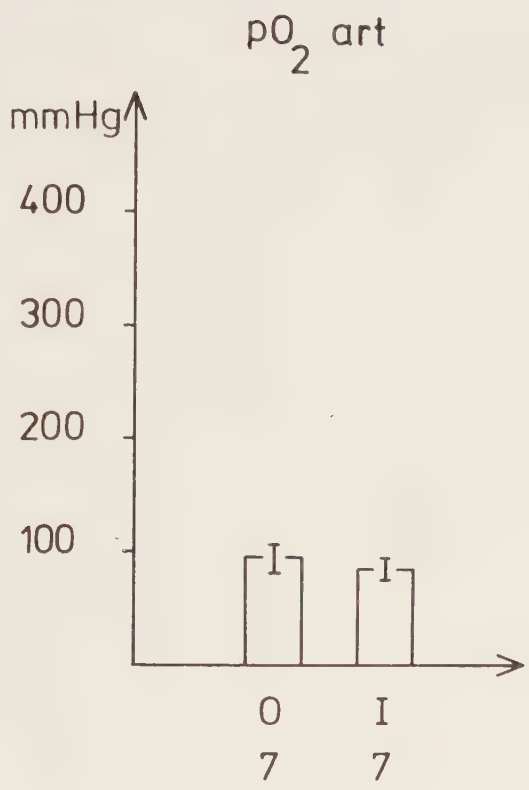

pO2 art
mmHg
400
300
200
100
0
I
7
7

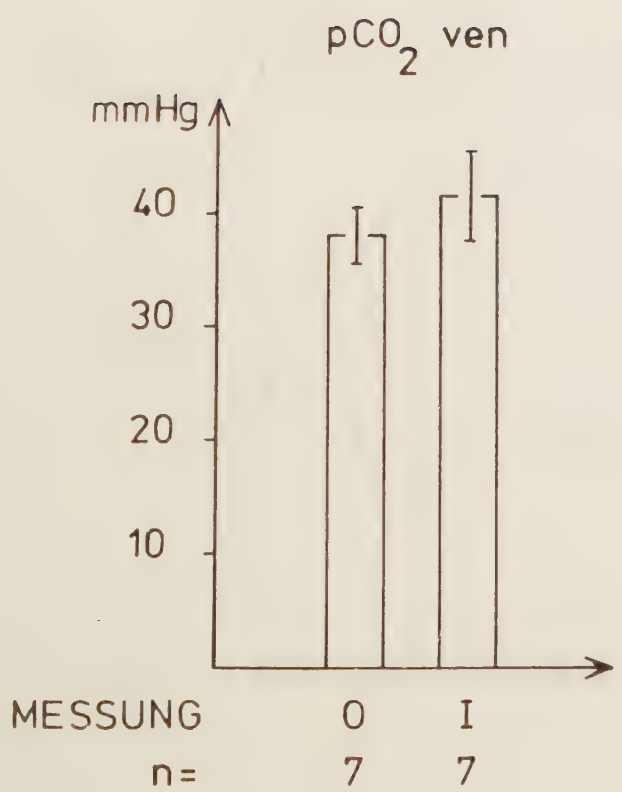
Abb. 26

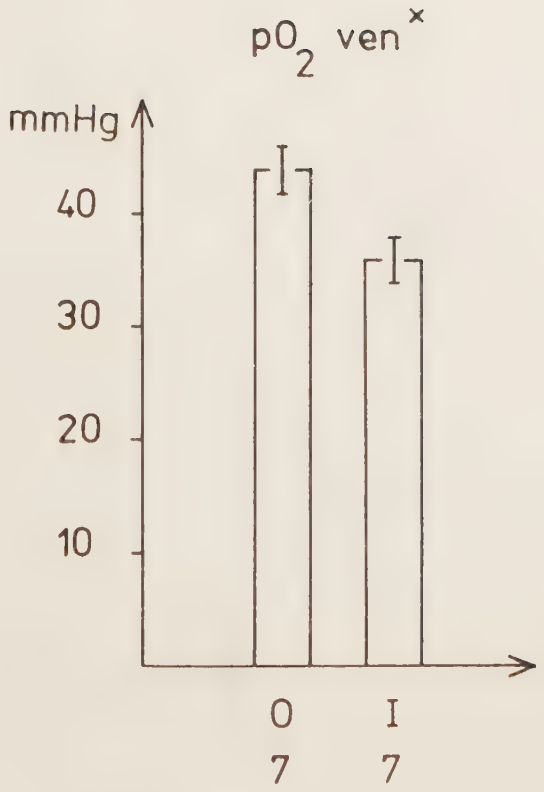
Parameter: pCO_2 ven.

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	39,7	61,2
23	-	43,4
26	-	46,0
29	43,7	36,9
30	42,3	33,6
32	41,0	42,7
34	27,4	39,4
67	30,6	-
79	35,1	34,1
$\bar{x}$	38,1999	41,3166
SD	6,0564	10,3157
SE	2,4725	4,2113
n	6	6

Parameter: pO_2 ven.×

	Meßpunkt	
	0	I
Hund Nr.		
13	38	29
23	-	32
26	-	34
29	52	33
30	42	38
32	48	36
34	39	36
67	69	-
79	45	44
$\bar{x}$	44	36
SD	5,4037	5,01996
SE	2,20605	2,04939
n	7	7


pCO2 ven
mmHg
40
30
20
10
MESSUNG
0
I
n=
7
7


pO2 ven x
mmHg
40
30
20
10
0
I
7
7

3. Ergebnisse

Von den insgesamt 16 Hunden kamen nur 9 zur Auswertung, da 7 Tiere vor Durchführung der Vergleichsmessung mit ausgeprägten Symptomen einer massiven haemorrhagischen Enteritis verstarben.

Alle Mittelwerte der 24 h-Vergleichsmessung wurden mit den Mittelwerten der Vorwertmessung verglichen. Es konnten folgende Ergebnisse festgestellt werden:

Das extravasale Flüssigkeitsvolumen der Lunge (EVV) nimmt signifikant zu (0,98 $\pm$ 0,6 ml/kg KGW, Tab. S. 22; Abb. S. 25/1).
Das zentrale Blutvolumen der Lunge (IVV) sinkt signifikant (11,82 $\pm$ 1,8 ml/kg KGW, Tab. S. 23; Abb. S. 25/2).
Das Gesamtflüssigkeitsvolumen der Lunge (THV) nimmt hochsignifikant ab (11,51 $\pm$ 2,26 ml/kg KGW, Tab. S. 24; Abb. S. 25/3).
Der kolloidosmotische Druck (COP) verändert sich nicht (Tab. S. 37; Abb. S. 38/12), ebenso der Haematokrit (HKT) (Tab. S. 36; Abb. S. 38/11).
Der mikrovaskuläre Druck (PMV) steigt signifikant an (3,3 $\pm$ 0,7 mm Hg, Tab. S. 31; Abb. S. 32/8).
Der totale pulmonale Widerstand (TPR) steigt deutlich an, aber wegen der starken Steuung von Wert I, nicht signifikant (Tab. S. 30; Abb. S. 32/7).
Das Herzzeitvolumen (HZV bzw. $HZV_{norm.}$) nimmt ab, ohne jedoch eine statistisch erfaßbare Signifikanz zu erreichen (Tab. S. 33/34; Abb. S. 35/9/10).
Der Pulmonalarteriendruck ($P_{\overline{AP}}$) nimmt signifikant zu (6 $\pm$ 1,53 mm Hg, Tab. S. 27; Abb. S. 29/5).

Der mittlere Aortendruck ($P_{\overline{AO}}$) ändert sich nicht (Tab. S. 26; Abb. S. 29/4), während der kapilläre Verschlußdruck (PCWP) eine steigende Tendenz zeigt (Tab. S. 28; Abb. S. 29/6).

Von den respiratorischen Parametern nimmt der venöse Sauerstoffpartialdruck (pO_2ven.) signifikant ab (8 $\pm$ 2,04 mm Hg, Tab. S. 61; Abb. S. 62/28), während der arterielle zwar abnimmt, aber nicht signifikant (Tab. S. 58; Abb. S. 59/26).

Ebenso nicht signifikant verändern sich arterieller und venöser CO_2-Partialdruck (Tab. S. 57/60; Abb. S. 59/25 bzw. 62/27).

Die arteriellen und venösen pH-Werte verändern sich nicht wesentlich (Tab. S. 39/40; Abb. S. 41/13 bzw. 14).

Das arterielle und venöse Bikarbonat (HCO_3^-) zeigt keine signifikante Veränderung (Tab. S. 42 bzw. 43; Abb. S. 44/15 bzw. 16).

Die arteriellen und venösen Werte des Basenüberschusses (BE) verändern sich geringfügig (Tab. S. 45 bzw. 46; Abb. S. 47/17 bzw. 18).

Ebenso zeigt der Haemoglobingehalt weder arteriell noch venös eine statistisch erfaßbare Veränderung (Tab. S. 48 bzw. 49; Abb. S. 50/19 bzw. 20).

Die Sauerstoffsättigung (HbO_2) des Haemoglobins sinkt im venösen Blut signifikant (16,33 $\pm$ 6,39 %, Tab. S. 52; Abb. S. 53/22), während sie im arteriellen Teil nicht signifikant abnimmt (Tab. S. 51; Abb. S. 53/21).

Die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz ($AVDO_2$) nimmt signifikant zu (3,32 $\pm$ 1.08 ml O_2/100 ml Blut, Tab. S. 54; Abb. S. 56/23).

Die arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz ($AaDO_2$) verändert sich nicht signifikant (Tab. S. 55; Abb. S. 56/24).

4. Diskussion

Verschiedene Insulte können zur akuten pulmonalen Insuffizienz führen. Das Modell des Frakturhaematoms wurde benutzt, um Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge im Sinne des "Respiratory Distress Syndrome" untersuchen zu können.
Die Flüssigkeitsverschiebung vom intravasalen Raum in die extravasalen Gebiete wird durch die vier STARLING'schen Parameter - kolloid-osmotischer Druck im Gefäß bzw. im Gewebe und hydrostatischer Druck im Gefäß bzw. Gewebe - aktiv gesteuert. Außerdem spielt die Gefäßpermeabilität als passiver Faktor, eine entscheidende Rolle.
In diesem Haematommodell ergaben sich als signifikante Veränderungen, eine Zunahme des extravasalen Flüssigkeitsvolumens der Lunge (EVV), bei gleichzeitiger Abnahme des pulmonalen Blutvolumens (IVV) und des Gesamtflüssigkeitsvolumens der Lunge (THV). Der Relativwert des EVV, d.h. das Verhältnis EVV zu IVV bzw. THV, hat wesentlich stärker zugenommen als dies der Absolutwert, d.h. das Meßergebnis, ausdrückt.
Dies könnte hindeuten auf eine Umverteilung vom pulmonalen intravasalen Flüssigkeitsvolumen, nicht nur in den extravasalen Raum der Lunge, sondern auch auf andere Schockorgane, wie Leber, Intestinum, etc.
Die Zunahme des EVV in der Lunge scheint aber noch nicht so massiv zu sein, als daß es sich bereits in der signifikanten Veränderung der Parameter pO_2art. und $AaDO_2$ ausdrücken würde. Für eine Permeabilitätserhöhung im Kapillargebiet, nicht nur der Lunge, spricht das oben beschriebene Mißverhältnis zwischen Abnahme des pulmonalen Blutvolumens und der Zunahme des extravasalen Flüssigkeitsvolumens der Lunge.

Bei unverändertem kolloid-osmotischen Druck (COP) kann für die Lungenwasserzunahme in erster Linie der signifikant gestiegene mikrovaskuläre Druck (PMV), der sich wie folgt zusammensetzt, verantwortlich gemacht werden.

$$PMV = 0,4 \cdot (PAP - PCWP) + PCWP$$

Der PMV ist gleichzusetzen dem hydrostatischen Druck in der Kapillare (36).
Als Ursache für die genannten Druckverschiebungen im "Kleinen Kreislauf" werden verschiedene Überträgermechanismen diskutiert.
Man spricht hier von Überträgermechanismen insofern, als der peripher gesetzte Insult (hier: Haematom) auf haematogenem Weg seinen schädigenden Einfluß in der Lunge geltend macht.

So konnte ERHARDT (26, 28) aus dem venösen Blut, das aus dem Haematomquellgebiet kommt, eine Substanzgruppe näher eingrenzen, die in der Lage ist, zeitlich begrenzte zentralvenöse Druckerhöhungen hervorzurufen.
Auch Untersuchungen von CRADDOCK et al (19, 20) mit dem aktivierten Complement C5 (MG 7000 bis 20 000) zeitigten diese Erscheinung.
Analog zu diesen Ergebnissen beschreibt NEUHOF (73) einen "Myocardial-depressent-Factor".
Der steigende kapilläre Verschlußdruck könnte auf eine kardiale Störung im Sinne einer Linksinsuffizienz hinweisen.
Auch biogenen Aminen und Kininen werden von verschiedenen Autoren eine oedemfördernde Wirkung zugeschrieben (24, 49, 88).

Die Mikrozirkulationsstörungen mit einer Strömungsverlangsamung führen zur Behinderung des Sauerstofftransportes. Dadurch kommt es zu Hypoxaemien und Gewebshypoxien (2,41), die der Körper versucht zu kompensieren. In diesem Sinne sind die verstärkte Sauerstoffaufnahme des Gewebes (signifikant ansteigende $AVDO_2$) und die verstärkte Sauerstoffextraktion (signifikanter Abfall von HbO_2ven. und pO_2ven.) zu sehen.
Nach NEUHOF (70) stellt die erhöhte Sauerstoffaufnahme einen der wichtigsten Parameter in der Frühphase eines posttraumatischen Schockgeschehens dar.

Für diese Untersuchungen ist der Hund aus versuchstechnischen Erwägungen gewählt worden. Es konnte nachgewiesen werden, daß allein durch das Setzen eines Haematoms, wie beim Kaninchen, auch beim Hund Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge auftreten. Die Forderung von STONER (108) nach einem "minimal trauma" zur Erzeugung "milder Schockformen" konnte jedoch nicht erfüllt werden, da es neben der Lungenwasserverschiebung, die klinisch noch von geringer Bedeutung ist, zu massiven, teilweise letalen Haemorrhagien im Gastrointestinaltrakt des Hundes kommt. Das Erscheinungsbild des RDS wird beim Hund durch das Bild der haemorrhagischen Enteritis verwischt, zumal viele der Versuchstiere schon vor Ausbildung von Lungenschädigungen am Gastrointestinalschock verstarben. Dieses Phänomen entspräche den Aussagen von ZWEIFACH (118), der als primäres " Schockorgan" beim Hund, im Gegensatz zum Kaninchen, den Magen-Darm-Trakt angibt.

5. Zusammenfassung

Es wurden Versuche an 16 weiblichen und männlichen Hunden mit einem Gewicht zwischen 26 und 44 kg durchgeführt. Diese Untersuchungen zielten in Anlehnung an das Kaninchenmodell von ERHARDT (26, 28) darauf, die Auswirkungen eines standardisierten Haematoms (10 ml/kg KGW) auf Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge bzw. Veränderungen von haemodynamischen und respiratorischen Parametern beim Hund zu erforschen.
In diesem Sinne wurden bei den Hunden am Versuchstag unter HYPNORM-HYPNODIL-Narkose (27) alle angegebenen Parameter als Vorwerte gemessen. Anschließend entnahm man den Tieren 10 ml/kg KGW Blut und injizierte es sofort intramuskulär und periossal in den rechten Oberschenkel. Nach 24 h wurde die Vergleichsmessung unter gleichen Bedingungen wie für die Vorwerte durchgeführt.

Signifikant veränderten sich das korrigierte extravaskuläre Flüssigkeitsvolumen der Lunge, das zentrale pulmonale Blutvolumen, der Pulmonalarteriendruck und der mikrovaskuläre Druck. Hochsignifikant erniedrigte sich das gesamte Flüssigkeitsvolumen der Lunge. Signifikant gesunken sind das venöse HbO_2 und der venöse Sauerstoffpartialdruck.

Demnach ereignete sich eine massive Umverteilung aus dem zentralen Blutvolumen in Richtung extravaskuläre Räume. Das eigentliche Ausmaß dieser Verschiebung fand aber keine Berücksichtigung in einem entsprechend hohen Anstieg des extravaskulären Flüssigkeitsvolumen der Lunge.

Auch Sauerstoffpartialdruck und arterioalveoläre Sauerstoffgehaltsdifferenz spiegeln diese Ereignisse im Sinne eines interstitiellen und perivaskulären Lungenoedems nicht wieder.

Dieser Umstand und die hohe Mortalitätsrate mit ausgeprägten Symptomen einer massiven haemorrhagischen Enteritis lassen vermuten, daß beim Hund der Magen-Darm-Trakt und weniger die Lunge, wie beim Kaninchen, beim Schockgeschehen im Vordergrund steht. Dies wurde auch von anderen Autoren beschrieben (118).

6. Summary

Experiments were performed on 16 male and female dogs, weighing between 26 and 44 kgs. Using the rabbit model of ERHARDT (25, 28), the purpose of these experiments was to examine the effects of a standardized dose of hematoma on water movements in the lung. Furthermore hemadynamic and respiratory parameter were measured in dogs.

All parameter were measured on dogs, anesthetized by HYPNORM-HYPNODIL on the day of experimentation. Immediately thereafter 10 ml/kg blood was taken and intra muscularly and periossily injected into the right thigh. Twenty four hours later comparative measurements were made under identical conditions.

Significant changes were observed in the corrected extravasal lung volume, in the intravasal pulmonary volume, pulmonary arterial pressure and in the microvasal pressure. The drop in water volume of the lung was highly significant. Significant falls in venous HbO_2 and venous O_2 partial pressure were also observed. One sees therefore a massive shift of central blood volume in the direction of extravasal spaces. The actual amount of these shifts was however lower than expected in the lungs. Furthermore the O_2 partial pressure and the arterial-alveolar O_2 difference were not reflecting an interstitial and perivascular lung edema.

These results and the high mortality rate with symptoms of massive hemmorhegic enteritis leads to the assumption, that in the case of dogs, the gastro-intèstinal tract plays a larger role in the development of shock, as does the lung in rabbits. These facts were also found to be true by other authors (118).

Literaturverzeichnis

1. Arimoto F., Necheles M., Levingson S.O., Janota M.:
Hemorrhagic shock:
A method for its produktion and a formula for prognosis.
Amer. J. Physiol. 143, 198 (1945)

2. Ashbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L., Lewine B.E.:
Acute Respiratory Distress in Adults.
Lancet 2, 319 - 323 (1967)

3. Baum H., Benzer H., Lepier W., Tölle W.:
Die Bedeutung der Hysterese für die künstliche Beatmung von Neugeborenen.
Pneumonologie 144, 206 - 214 (1971)

4. Binswanger R.O., Rösler H., Noelpp U., Matter L., Haertel M.:
The bedside determination of extravascular lung water.
Europ. J. Nucl. Med. 3, 109 - 114 (1978)

5. Blaisdell W.F., Schlobohm R.M.:
The respiratory distress syndrome: A review
Surgery 74 (2), 251 - 262 (1973)

6. Blaisdell F. W., Lewis F.R.:
Respiratory Distress Sydrome of Shock and Trauma:
Post-Traumatic Respiratory failure.
Vol. XXI Major Problems in clin. Surg. WB. Saunders Comp. Phil. Land Toronto (1977)

7. Blasini R., Stemberger A., Wriedt-Lübbe I., Blümel G.:
Tissue Proteases demonstrated by a histochemical method using chromogenic substrates.
in Druck

8. Bleyl U.:
Pathomorphologie und Pathogenese des Atemnotsyndroms.
Verh. dtsch. Ges. Path. 55, (Tag. Nürnberg) 33 - 39 (1971)

9. Blümel G.:
Fibrinolytische Aktivitäten und deren Hemmung im Frakturhaematom mit Beeinflussung der Knochenbruchheilung. Klinische und experimentelle Untersuchungen.
Acta chir. Austriaca 2 (4), 122 - 133 (1970)

10. Blümel G.:
Experimentelle Beeinflussung der Blutgerinnungsveränderungen im Frakturhaematom.
In: Blutgerinnung, Kreislauf, Stoffwechsel
1969 Gießener Gerinnungsgespräche, F.K. Schattauer Stuttgart, N.Y., 63 - 70 (1971)

11. Blümel G., Huth K., Mittermair Ch., Neuhof H., Lasch H.G.:
Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Fettembolie.
I. Die Interstitielle Lungenkrankheit bei der experimentellen Fettembolie.
Acta chir. Austriaca 3 (5), 145 - 152 (1971)

12. Brodsky J., Siegel N.H.:
The Diagnosis and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation.
Med. Clin. of North America, 54 (3), 555 - 565 (1970)

13. Burkhardt K., Peitsch W.:
Veränderungen des Gerinnungs- und Fibrinolysesystems im traumatischen Schock unter besonderer Berücksichtigung des Lymphsystems.
Langenbecks Arch. Chir. 338, 81 - 90 (1975)

14. Büsing C.M., Bleyl U.:
Plasminogen Aktivator activity of pulmonary vessels in Shock.
Thrombosis Res. 11, 285 - 295 (1977)

15. Cade J., Regoeczi E., Hirsch J.:
Mechanismus for Elevated Fibrin/Fibrinogen Degradations Products in Acute Experimental Pulmonary Embolisme.
Bood Vol. 45, 4, 563 - 568 (1975)

16. Cade J., Regoeczi E., Hirsch J., Buchmann M.:
The effect of Experimental Hematoma on Serum Levels of Fibronogen-related Antigen.
J. Hematology Vol. 47, 5, 855 - 859 (1976)

17. Chinard F.P., Enns T., Nolan M.F.:
Indicator Dilution Measurements of extravascular Water in the Lungs.
Circ. Res. 10, 473 - 590 (1962)

18. Courticice F.C.:
Lymph flow in the lungs.
Br. Med. Bull 19: 76 - 79 (1963)

19. Craddock P.R., Fehr J., Dalmasso A.P., Brigham K.L., Jacobs H.S.:
Hemodialysis Leukopenia: Pulmonary Vascular Leukostasis Resulting from Complement Aktivation by Dialyzer Cellophane Membrans.
J. Clin. Invest. 59, 879 - 888 (1977)

20. Craddock P.R., Fehr J., Brigham K.L., Kronenberg R.S., Jacobs H.S.:
Complement and Leucocyte-Mediated Pulmonary Dysfunction in Hemodialysis.
New Engl. J. Med. 296 (14), 769 - 774 (1977)

21. Crawford W.O.:
Pulmonary Injury in Thoracic and Non-Thoracic Trauma.
Radiol. Clin. North America XI (3), 527 - 541 (1973)

22. Cross C.E., Shaver J.A., Wilson R.J.:
Mitral stenosis and pulmonary fibrosis: special reference to pulmonary edema and lung lymphatic function.
Arch. Intern Med. 125, 248 - 254 (1970)

23. Davidson J.T., Rubin S., Eyal Z., Polliack A.:
A Comparison of the pulmonary response to the endotracheal instillation of 0,1 N Hydrochloric acid and Hartman's solution in the rabbit.
Br. J. Aneasth. 46, 127 - 132 (1974)

24. Di Mattei P.:
Occurence of kinines in epinephrine-induced pulmonary edema in rabbits.
Arch. Int. Pharmacodyn. 140, 368 (1962)

25. Ehrenböck M.E.:
Die Fluanison-Fentanyl-Atropin-Metomidat-Narkose beim Hund.
Eine experimentelle Studie.
Dissertationsschrift, München (1978/79)

26. Erhardt W., Zänker K., Tölle W., Wriedt-Lübbe I., Probst J.:
Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der akuten pulmonalen Insuffizienz.
Res. exp. Med. 171, 163 - 172 (1977)

27. Erhardt W., Neumann G., Pfeiffer U., Stenger D., Blümel G.:
Die Fluanison-Fentanyl (Hypnorm^{R})-Metomidate (Hypnodil^{R})-Narkose beim Hund.
Eine vergleichende Untersuchung zur Propionylpromazin (Combelen^{R})-Methadon (Polamivet^{R})-Narkose.
Kleintierpraxis 23, 363 - 370 (1978)

28. Erhardt W.:
Die Frühphase des RDS.
Gezeigt am Modell des Weichteilhaematoms.
Habilitationsschrift, München (1979)

29. Eyal Z., Dunsky E.H., Polliak A., Davidson J.T.:
The acute effect of pulmonary burns on lung mechanics and gas exchange in the rabbit.
Br. J. Anaesth. 47, 546 - 552 (1975)

30. Feldman F., Kent E., Green W.N.:
The Fat Embolism Syndrome.
Radiology 114, 535 - 542 (1975)

31. Fell C.:
Plasma loss in irreversible hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 211, 885 (1966)

32. Filkins J.P., Lubritz J.M., Smith J.J.:
The Effect of Zymosan and Glucan on the Reticulo-endothelial System and on Resistance of traumatic Shock.
Angiology 15 (11), 465 - 470 (1964)

33. Fine J., Seligmann A.M.:
Traumatic Shock:
IV. A study of the problem of the "lost plasma" in hemorrhagic shock by the use of radioactive plasma protein.
J. clin. Invest. 22, 285 (1943)

34. Földi M.:
Diseases of Lymphatics and Lymph Circulation.
Springfeld Illinois. Charles C. Thomas. (1969)

35. Fritsch R.:
Über die Entwicklung und Bedeutung der modernen Narkose.
Vet. Med. Nachr. 3, 191 (1972)

36. Garr U.A., Taylor A.E., Owens L.J., Guyton A.C.:
Pulmonary capillary pressure and filtration coefficient in the isolated perfused lung.
Amer. J. Physiol. 213, 910 - 914 (1967)

37. Geer R.T., Soma L.R., Barnes C., Leatherman J.L., Marshall B.E.:
Effects of Albumin and/or Furosemide Therapy on Pulmonary Edema induced by Hydrochloric Acid Aspiration in Rabbits.
J. Trauma 16 (10), 788 - 791 (1976)

38. Goresky C.A., Warnica J.W., Burgess J.H., Cronin R.F.P.
Measurements of extravascular water-space in the lungs: Its dependance on Alveolar Blood Flow.
Microvasc. Res. 15, 149 - 167 (1978)

39. Goresky C.A., Cronin R.F.P., Wangel B.E.:
Indicator Dilution Measurements of extravascular Water in the lungs.
J. Clin. Invest. 487 - 501 (1969)

40. Gump F.E., Mashima Y., Kinney J.M.:
Measurements of extravascular lung water in surgical patients.
Surg. Forum 20, 225 - 227 (1969)

41. Henry J.N., Mc Ardle A.H., Bonnous G., Hampson L.G., Scott H.J., Gurd F.N.:
The Effect of Experimental Hemorrhagic Shock on Pulmonary Alveolar Surfactant.
J. Trauma 7 (5), 691 - 726 (1967)

42. Hill K.:
Zur Pathomorphologie der posttraumatischen Insuffizienz.
Anaesthesist 19 (9), 332 - 340 (1970)

43. Holcroft J.W., Trunkey D.D., Carpenter M.A.:
Excessive fluid administration in resuscitating baboons from hemorrhagic shock and an assessment of the thermo-dye technique for measuring extravascular lung water.
Amer. J. Surg. 135, 412 - 416 (1978)

44. Iliff L.D.:
Extraalveolar vessels and edema development in excised dog lungs.
Circ. Res. 28, 524 - 532 (1971)

45. Jenkins M.T., Jones R.F., Wilson B., Moyer C.H.:
Congestive Atelectasis - A Complication of the Intravenous Infusion of Fluids.
Ann. Surg. 132 (3), 327 - 347 (1950)

46. Joffe N.:
The Adult Respiratory Distress Syndrome.
Rad. 122 (4), 719 - 732 (1974)

47. Jouasset - Strieder D., Cahill J.M., Byme J.J.:
Pulmonary capillary blood volume in dogs during shock and after retransfusion.
J. Appl. Physiol. 21 (2), 365 - 369 (1966)

48. Kirk B.W.:
Effect of alterations in pulmonary blood flow on lung-exchangeable water in the dog.
J. Appl. Physiol. 27, 607 - 612 (1969)

49. Koch J., Szerb J.:
Liberation of histamine by adrenaline from isolated lung.
Arch. Int. Pharmacodyn. 81, 91 (1950)

50. Kusajima K., Wax S.D., Webb W.R.:
Effects of Methylprednisolone on pulmonary Microcirculation.
Surg. Gynec. Obstet. 139 (1), 1 - 5 (1974)

51. Lamson P.D., De Turk W.E.:
Studies on Shock induced by hemorrhage.
XI. A method for the accurate control of blood pressure.
J. Pharmacol. exp. Ther. 83, 250 (1945)

52. Lauweryns J.M.:
The juxta-alveolar lymphatics in the human adult lung: histologic studies in 15 cases of drowning.
Amer. Rev. Resp. Dis. 102, 877 - 885 (1970)

53. Lerner S., Wolfe J., Bone R., Stechschulte D., Hood J., Murphy E., Sobouya R.:
Role of Vasoactive Substances in the Pathogenesis of Respiratory Distress Syndrome.
Chest. 70, 447 (1976)

54. Lewis F.R., Elings V.I., Sturm J.A.:
Bedside Measurement of Lung Water.
J. Surg. Res. 27, 250 - 261 (1969)

55. Lewis F.R., Elings V.I.:
Microprocessor determination of lung water using thermalgreen dye double indicator dilution.
Surg. Forum 29, 182 - 184 (1978)

56. Lindsay W.G., Humphrey E.W.:
Measurement of pulmonary extravascular water.
Surg. 71, 650 - 660 (1972)

57. Loew D., Breddin K., Flenker H., Schnells G.:
Blutplättchen, Gerinnungsfaktoren und morphologische Organveränderungen nach Verbrühungsschock beim Rhesus-Affen.
Med. Welt 25, (50), 2118 - 2123 (1973).

58. Low F.N.:
Extracellular components of the pulmonary alveolar wall.
Arch. Intern Med. 127, 847 - 852 (1971)

59. Mc Sherry C.K., Panossian A., Jaeger V.J., Veith F.J.:
Effects of Hyperbasic Oxygen, the Hyperbasic State, and rapid Decompression on Pulmonary Surfactant.
J. Surg. Res. 8, 334 - 339 (1968)

60. Mead J., Takishima T., Leith D.:
Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity.
J. Appl. Physiol. 28, 596 - 608 (1970)

61. Metz G., Spieß B., Classen H.G., Mittermair Ch., Vogel W.:
Akuter Stress und Lungenoedem.
Arzneim.-Forsch. (Drug.-Res.) 24 (10), 1625 - 1627 (1974)

62. Miller J.E., Glauser F.L., Smeltzer D., Egan P., Probst K., Fischer P., Dearden L., Otis P.:
The role of Leukocytes in Ethchlorvynol Induced Pulmonary Edema.
Chest 73, 75 - 78 (1978)

63. Miller W.S.:
The lung.
Springfield. Illinois. Charles C. Thomas (1937)

64. Mittermayer Ch., Ostendorf P., Riede U.N.:
Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock.
I. Lichtmikroskopische und biochemische Analyse.
Intensivmed. 14, 252 - 262 (1977)

65. Mittermayer C., Vogel W., Buchardi H., Birzle H., Wiemers K., Sandritter W.:
Pulmonale Mikrothrombosierung als Ursache der respiratorischen Insuffizienz bei der Verbrauchskoagulopathie.
Dtsch. med. Wschr. 95, 1999 - 2002 (1970)

66. Murphy W.A., Nicoloff E.W., Humphrey E.W.:
Factors influencing the measurement of pulmonary extravascular water.
J. Surg. Res. 14, 331 - 337 (1973)

67. Murray J.F.:
The Adult Respiratory Distress Syndrome (May it Rest in Peace).
Amer. Rev. Resp. Dis. 111, 716 - 718 (1975)

68. Neuhof H., Michnacs H., Reuter K., Wolf H., Sablofski J., Wilhelmi J., Mittermayer C.: Alteration of hemodynamics, blood gases and lung morphology in bromcarbamide intoxication (animal experiments). Int. J. Chir. Pharmacol. 12 (3), 349 - 355 (1975)

69. Neuhof H., Lasch H.G.: Schock infolge bakterieller Infektion. Chirurg 45, 111 - 114 (1974)

70. Neuhof H., Wolf H., Rothermund R., Glaser E., Lasch H.G.: Die Sauerstoffaufnahme des Organismus im heamorrhagischen Schock. Tierexperimentelle Untersuchungen Z. Kardiol. 62 (7), 663 - 683 (1973)

71. Neuhof H., Lasch H.G.: Schock, Mikrozirkulation und Hämostase. Dtsch. med. Wschr. 95, 1937 - 1942 (1970)

72. Neuhof H., Wolf H.: Oxygen Uptake during Hemodilution. Bibl. Haematol. 41, 67 - 75 (1975)

73. Neuhof H., Platt D., Bläher A., Müller P.: Die Wirkung von Prednisolon auf Letalität, Aktivitität lysosomaler Enzyme und Haemodynamik bei Endotoxinaemie (Tierexp. Unters.) Intensivmed. 14, 378 - 386 (1977)

74. Nixon P.G.F.:
Pulmonary edema with low left ventricular diastolic pressure in acute myocardial infection.
Lancet 2, 146 - 147 (1968)

75. Noble W.H., Obdrzalek J., Kag J.C.:
A new technique for measuring pulmonary edema.
J. Appl. Physiol. 34, 508 - 512 (1973)

76. Noble W.H., Severinghaus J.W.:
Thermal and Conductivity Dilution Curves for rapid quantitation of pulmonary edema.
J. Appl. Physiol. 34, 508 - 512 (1973)

77. Oppenheimer L., Ellinger V.I., Lewis F.R.:
Thermal-dye lung water measurements: Effects of edema and embolisation.
J. Surg. Res. 26, 504 - 512 (1979)

78. Pagano V.P., Mersheimer W.L.:
Immunochemical changes observed with shock.
Surg. Forum 16, 45 (1965)

79. Pattle R.E.:
Surface lining of lung alveoli.
Physiol. Rev. 45, 48 - 79 (1965)

80. Pearce M.L., Jamashita B.A., Beacell J.:
Measurement of pulmonary edema.
Circ. Res. 16, 482 - 488 (1965)

81. Petty T.L., Ashbaugh D.C.:
The Adult Respiratory Distress Syndrome: Clinical Features, Factors Influencing Prognosis and Principles of Management.
Chest 60 (3), 233 - 239 (1971)

82. Petty T.L.:
The Adult Respiratory Distress Syndrome (Confessions of a "Lumper").
Amer. Rev. Resp. Dis. 111, 713 - 715 (1975)

83. Pfeiffer H.G., Heinkelmann W., Petrowicz O., Blümel G.:
Kinetics of hematoma and diagnosis of hypovolemia by double isotope determination of total blood volume.
Europ. Surg. Res. 9 (Supp. 1 19, (1977)

84. Pfeiffer U., Fritsche H-M., Erhardt W., Birk M., Blümel G.:
Bestimmung des extravasalen Lungenwassergehaltes beim RDS unter Infusion von Dextran 40 und Haes 40 mit der Thermo-dye-Technik.
H. Unfallheilk. im Druck

85. Pfeiffer U., Birk M., Aschenbrenner G., BlümelG.:
Zur Bestimmung des extravasalen Lungenwassergehaltes mit der Thermo-dye-Technik.
Anaesthesiol. Intensivmed. im Druck

86. Pfeiffer U., Birk M., Knöpfle G., Blümel G.:
Problems in the use of indocyaningreen for measuring pulmonary edema by the Thermo-dye-Technique.
Europ. Soc. Surg. Res. Posterabstract 145 (1979)

87. Pfeiffer U., Birk M., Blümel G.:
Ein vollautomatischer Thermodilutionsinjektor.
Biomed. Techn. 24 Ergänzungsband, 60 - 61 (1979)

88. Pietra G.G., Szidon J.P., Leventhal M.M.:
Histamin and interstitial pulmonary edema in the dog.
Circ. Res. 29, 323 (1971)

89. Pump K.K.:
Lymphatics of the human pulmonary alveoli: preliminary report.
Chest 58, 140 - 146 (1970)

90. Ratliff N.B., Wilson J.W., Mikat E., Hackel D.B., Graham T.C.:
The Lung in Haemorrhagic Shock: IV The Role of Neutrophilic Polymorphnuclear Leukocytes.
Amer. J. Pathol. 65 (2), 325 - 331 (1971)

91. Remmele W., Goebel U.:
Zur pathologischen Anatomie des Kreislaufschocks beim Menschen.
V: Pathomorphologie der Schocklunge.
Klin. Wschr. 51, 25 - 36 (1973)

92. Riede W.N., Hassenstein J., Costabel U., Neuhof H., Augustin P., Mittermayer Ch.:
Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock.
III: Histomorphometrische Untersuchungen der Methylprednisolon-Wirkung auf durch Endotoxin induzierten Schocklungen.
Intensivmed. 15, 119 - 124 (1978)

93. Riede W.N., Mittermayer Ch., Hassenstein J., Beusing K., Sandritter W.:
Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei der respiratorischen Insuffizienz durch Schock.
II: Ultrastrukturell-morphometrische Befunde.
Intensivmed. 14, 263 - 273 (1977)

94. Robin E.D., Cross C.E., Zelis R.:
Pulmonary Edema.
New. Engl. J. Med. 288, 240 - 244 (1973)

95. Robin E.D., Cross C.E. Zelis R.:
Pulmonary Edema.
New. Engl. J. Med. 288, 292 - 304 (1973)

96. Rusznyak I., Földi M., Szabo G.:
Lymphatics and Lymph Circulation.
Springfield. Illinois. Charles C. Thomas (1969)

97. Sackner M.A., Feisal K.A., Dubois A.B.:
Determination of tissue volume and carbon dioxide dissociation slope of the lungs in man.
J. Appl. Physiol. 19, 374 - 380 (1964)

98. Sandritter W.:
Pathologische Anatomie des Schocks.
Dtsch. Med. J. 18 (13), 408 - 411 (1967)

99. Scheider M.:
Zur Pathophysiologie der verschiedenen Schockformen.
Bibl. Haemat. (Basel) 16, 10 - 26 (1963)

100. Schulz H.:
Die submikroskopische Anatomie und Pathologie der Lunge.
Berlin, Springer Verlag (1959)

101. Sealy W.C., Ogino S., Leasage A.M., Young W.G.:
Functional and structural changes in the lung in hemorrhagic shock.
Surg. Gynec. Obstet. 754 - 760 (1965)

102. Siegel J-H., Greenspan M., Del Guercio L.R.M.:
Abnormal Vascular Tone, Defective Oxygen Transport and Myocardial Failure in Human Septic Shock.
Ann. Surg. 165 (4), 504 - 517 (1967)

103. Soffer R.L., Reza R., Caldwell P.R.B.:
Angiotensine-converting Enzyme from Rabbit Pulmonary Particles.
Proc. Nat. Acad. Sci. 71 (5), 1720 - 1724 (1974)

104. Solomon L.A., Hinshaw L.B.:
Effect of Endotoxin on isogravimetric capillary pressure in the porc limb.
Amer. J. Physiol. 214 (3), 443 - 447 (1968)

105. Sorokin S.P.:
The cells of the lungs, Morphology of Experimental Respiratory Carcinogenesis: Proceedings of a biology Division. Oak Ridge Nat. Lab. conference held in Gatlinburg. Tennessee. 3 - 43, (1970)

106. Starling E.H.:
On the absorption of fluids from the connective tissue spaces.
J. Physiol. (Lond) 19, 312 - 326 (1894)

107. Staub N.C.:
Steady state pulmonary transvascular water filtration in anaesthetized sheep.
Circ. Res. 28, Suppl. 1, 135 - 139 (1971)

108. Stoner H.B.:
Critical analysis of traumatic shock models.
Fed. Proc. 20 (Suppl. 9) 38 - 50 (1961)

109. Szidon J.P., Pietra G.G., Fishman A.P.:
The alveolar-capillary membrane and pulmonary edema.
New. Engl. J. Med. 286 (22) 1200 - 1204 (1972)

110. Tempel G., Jelen S., Forster B., Gulotta U., Daum S.:
Entstehung und Verlauf einer schweren respiratorischen Insuffizienz nach Ertrinkungsunfall.
Anaesthesist 26, 428 - 432 (1977)

111. Tempel G., Lohninger A., Jelen S., Riedel W., Blümel G.:
Veränderung der essentiellen Fettsäuren in Plasmalipidfraktionen polytraumatisierter Patienten bei unterschiedlicher parenteralen Ernährung.
Anaesthesist 27, 101 - 107 (1978)

112. Tierschutzgesetz vom 24.07.1972
Bundesgesetzblatt 74, 1277 - 1283 (1972)

113. Vane J.R.:
The release and fate of vasoactive hormones in the circulation.
Brit. J. Pharmacol. 35, 202 - 242 (1969)

114. Walcott W.W.:
Standardization of experimental hemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 143, 254 (1945)

115. Warren M.F., Drinker C.K.:
The flow of lymph from the lungs of the dog.
Amer. J. Physiol. 136, 207 - 221 (1942)

116. Wiebel E.R.:
The ultrastructure of the alveolar-capillary membrane or barrier. The pulmonary circulation and interstitial space.
University of Chicago Press, 9 - 27, (1969)

117. Wiggers C.J., Werle I.M.:
Exploration of a method for standardizing hemorrhagic shock.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 49, 604 (1942)

118. Zweifach B.W.:
Aspects of comparative physiology of laboratory animals relative to the problem of experimental shock.
Fed. proc. 20 Suppl. 9, 18 - 29 (1961)

Am Ende meiner Arbeit möchte ich mich besonders herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. vet. M. Merkenschlager für die Überlassung dieses interessanten Themas, die jederzeit gerne gewährte fachliche Unterstützung und die kritische Stellungnahme zu den Ergebnissen dieser Arbeit bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. G. Blümel, Direktor des Instituts für Experimentelle Chirurgie der Technischen Universität München, bin ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes und der notwendigen Geräte sowie für seine allzeit großzügige Unterstützung zu großem Dank verpflichtet.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Dr. med. vet. Dr. habil. W. Erhardt, Herrn U. Pfeiffer und Herrn W. Kohler aus dem oben genannten Institut, die mir fachlich und organisatorisch jederzeit Hilfeleistung gewährt haben.

Für die statistische Auswertung danke ich Herrn Dipl. Ing. M. Birk und Herrn G. Aschenbrenner aus demselben Institut.

Lebenslauf

Am 7. Januar 1952 wurde ich, Hans-Joachim Gamperl, in Freising als drittes Kind des Kraftfahrers Peter Gamperl und seiner Frau Anna, geb. Summerer, geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Volksschule St. Georg in Freising. Nach bestandener Aufnahmeprüfung in die Höhere Schule war ich von 1962 bis 1971 Schüler des Joseph-Hofmiller-Gymnasiums in Freising.

Im Mai/Juni 1971 legte ich dort mit Erfolg die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1971/72 begann ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München das Studium der Tiermedizin, das ich im Sommersemester 1978 mit dem Staatsexamen beendete.